

# Pancréatite Aigue

# GENERALITES

- Glande rétro-péritonéale située dans le cadre duodénale
- 100g, 15-20 cm de long, 4 parties, 2 canaux
- 2 fonctions :
  - exocrine = acini (cellules sécrétrices)
    - production du suc pancréatique (eau, électrolytes, protéines enzymatiques : amylase, lipase...). 1ère étape de la digestion des nutriments. Tamponnement de l'acidité gastrique
  - endocrine = îlots de Langerhans
    - production d'insuline, glucagon et somatostatine

# DEFINITION/ ETIOLOGIE

- Définition :
  - La pancréatite est l'inflammation du pancréas ( évolution favorable)=> nécrose (forme grave)
- Etiologie :
  - Lithiase biliaire (50%) :
    - migration d 'un calcul vésiculaire dans la VBP
  - Alcoolisme chronique (30 à 50%) sur PCC
  - Autres causes :
    - Médicaments
    - Hypertriglycémie, Hypercalcémie
    - infectieuses, vascularites, post-opératoires
    - Idiopathiques (15%)

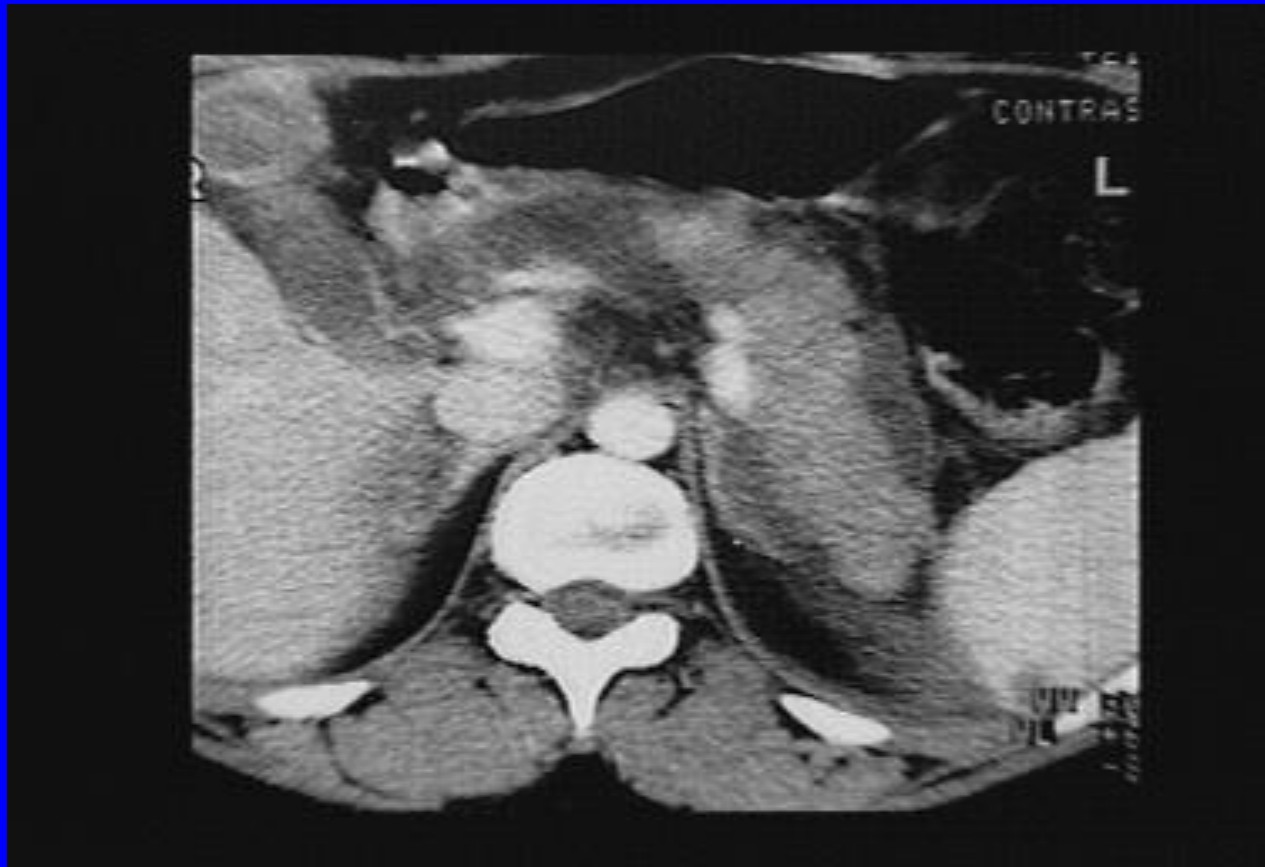
# DIAGNOSTIC (1)

- Clinique :
  - nausées, vomissements
  - parfois ictère
  - douleur abdominale dans 95%++
    - épigastrique, transfixiante
    - calmée par la position en chien de fusil
- Biologique :
  - Amylasémie mais non spécifique (sauf si >3N)
  - amylasurie utile si dg tardif
  - lipasémie+++
  - recherche de diabète (sang et urine)
  - CRP : facteur pronostique

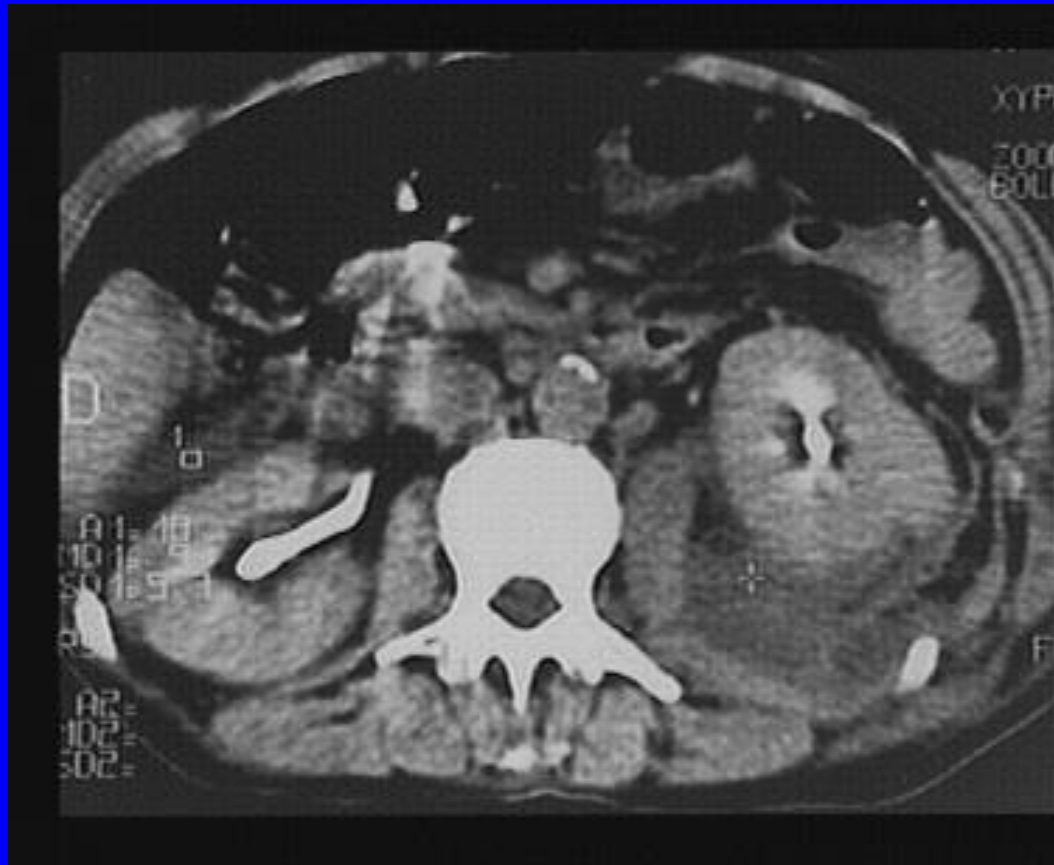
## DIAGNOSTIC (2)

- Morphologique :
  - ASP, RP (épanchement pleural)
  - Echographie (lithiase vésiculaire)
  - TDM avec injection de PDC : Gravité et extension de la maladie
  - Bili IRM : en cours d'évaluation
  - Echoendoscopie : Lithiase vésiculaire ou VBP
- Etiologique :
  - Lithiase de la VBP à rechercher++
  - calcémie, bilan lipidique

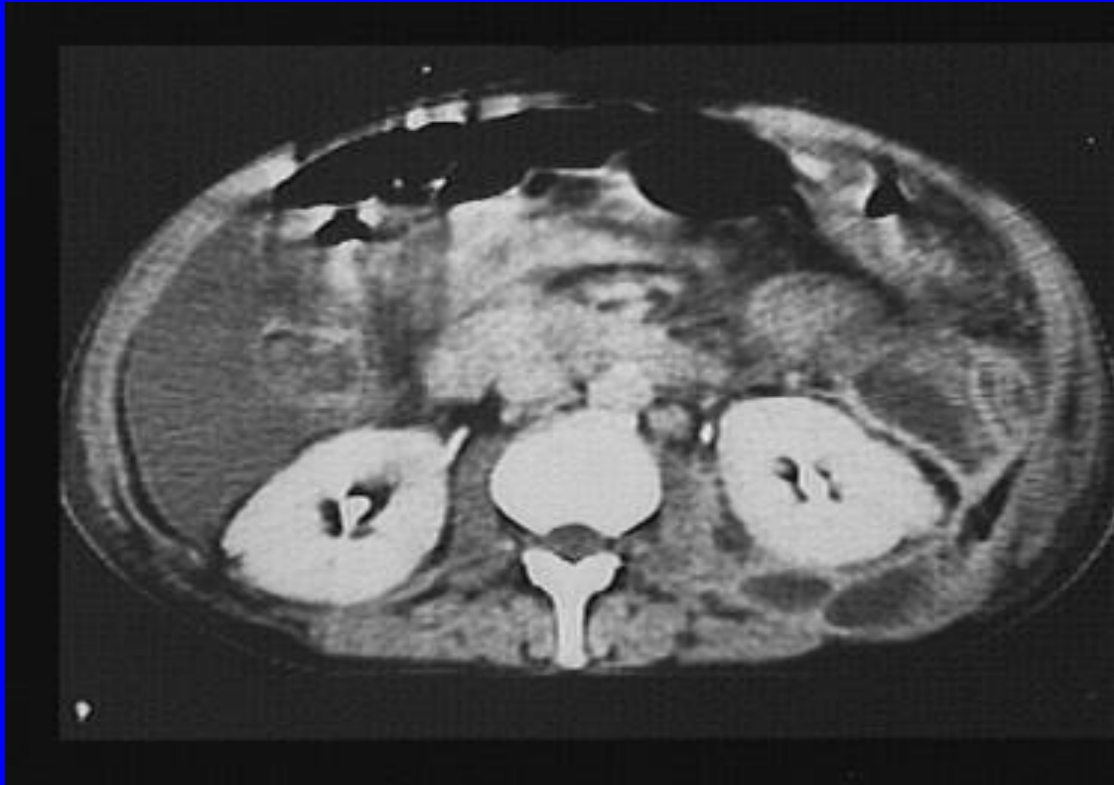
# TDM : Hypertrophie du pancréas/Lithiase vésiculaire



PA : coulée para-rénale gauche

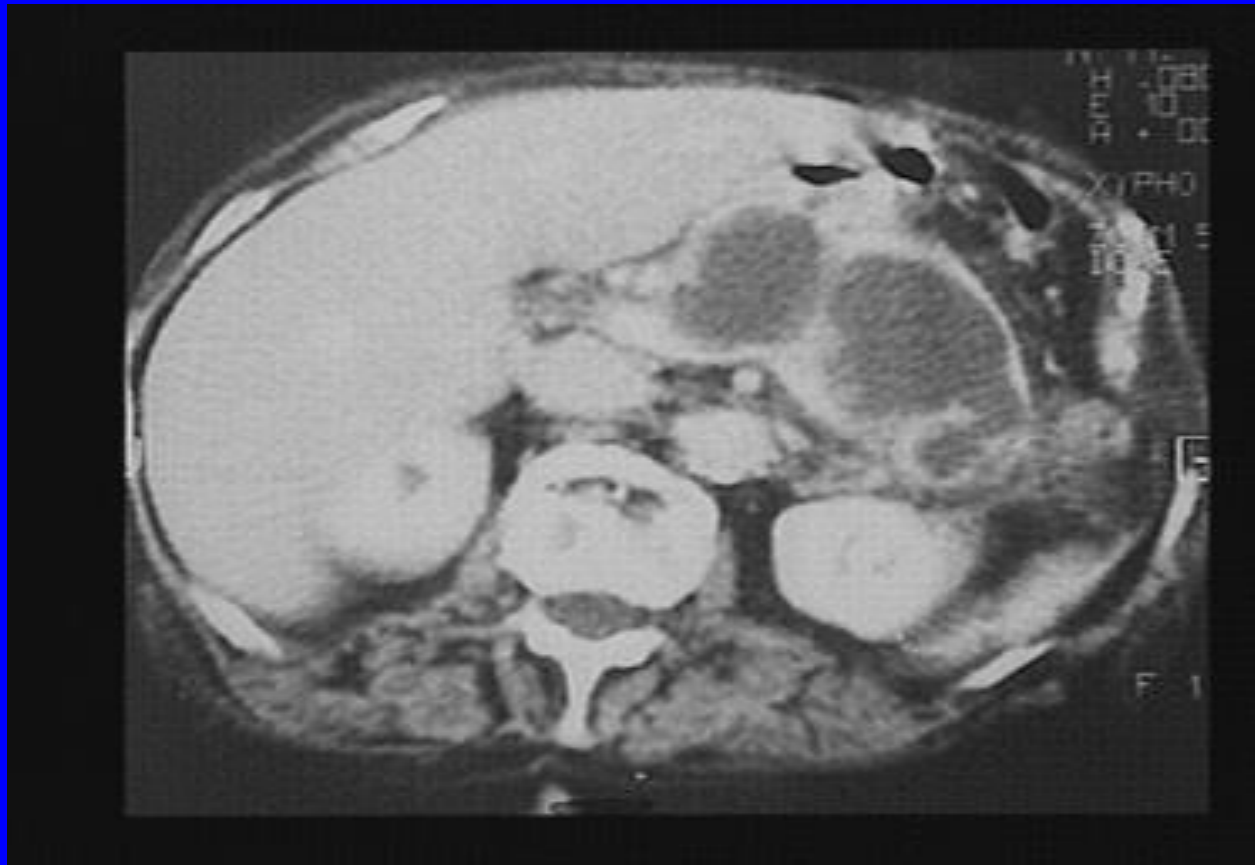


## TDM abdominale 1 mois après





## TDM : Faux kyste 6 semaines après une PA



# PRONOSTIC

- Différencier les PA sévères ( mortalité = 40%) et non sévères
- Critères clinico-biologiques : A H48
  - Ranson/Apache II
  - CRP
- Critères radiologiques
  - Balthasar Ranson
  - recherche de la sévérité et étendue de la nécrose

# Traitement

- Médical
  - Antalgiques
  - Corriger l'hypovolémie, éviter la dénutrition
  - Aspiration gastrique, IPP
- Endoscopique et chirurgical
  - Traitement de la lithiase biliaire :
    - Sphinctérotomie endoscopique si angiocholite ou PA sévère
    - Cholécystectomie 6 semaines après
  - En cas de PA sévère avec nécrose infectée

# Pancréatite Chronique

# DEFINITION/ ETIOLOGIE

- Définition :
  - Fibrose avec destruction progressive et irréversible du pancréas
  - 2 formes : PC Calcifiée et obstructive
- Etiologie :
  - Alcoolisme chronique (85 à 90%)
    - durée d 'intoxication = 10 à 15 ans
    - 10H pou 1F (40 ans)
  - Autres causes :
    - Hypercalcémie (1%)
    - Tropicales
    - PC obstructives (tumeurs), Héréditaires, mucoviscidose...
    - Idiopathiques (10%)

# DIAGNOSTIC (1)

- Clinique
  - Amaigrissement (anorexie, Diabète, cancer)
  - Diarrhée graisseuse (tardive)
  - Douleur abdominale dans 95%++
    - épigastrique, transfixiante, décl par les repas et prise d 'alcool
    - calmée par l'antéflexion, évolue par poussée, calmée par les antalgiques (HyperP° intra-canalair)
- Biologique : Peu d 'intérêt dans le dg
  - Enzymes pancréatiques sans intérêt sauf si poussée
  - recherche de diabète
  - BHC pour recherche de cholestase
  - Poids des selles et recherche de stéatorrhée

## DIAGNOSTIC (2)

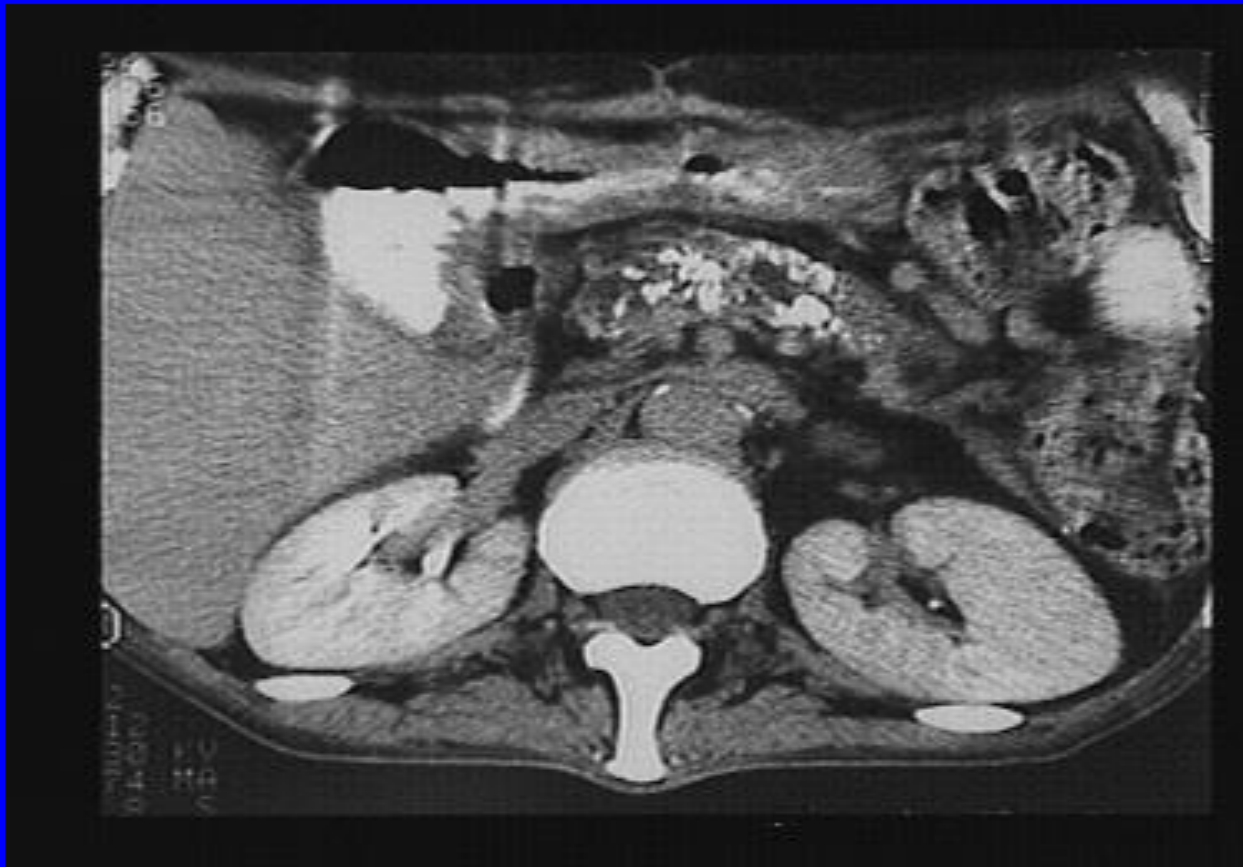
- Morphologique :
  - ASP : calcifications++ L1-L2
  - Echographie peu sensible
  - TDM avec injection de PDC : Ex le plus sensible, Modifications de taille, de structures (nodules, collections, calcif...), des vx
  - CPRE : Cx irréguliers, Ex de référence mais invasif
  - CP-IRM : en cours d'évaluation
  - Echoendoscopie : idem CPRE, Avantages : biopsies
  - FOGD : Ulcère, VO...

ASP : calcifications dans l 'aire pancréatique





## TDM : Calcifications pancréatiques



# COMPLICATIONS

- Poussée de PA
- Pseudokystes : nécrotiques ou par rétention
- Sténose ou compression de la VBP
- Sténose duodénale ou pyloro-bulbaire (rare)
- Hémorragies digestives (rupture de VO)
- Fistules et épanchements des séreuses (rupture du W)
- Insuffisance pancréatique
  - Diabète (IP endocrine)
  - Stéatorrhée (IP exocrine)

## TDM : Poussée de PA sur PCC



# Echographie abdominale : Faux kyste du pancréas avec dilatation du W



# TRAITEMENT

- Médical :
  - Aucun traitement pour guérir
  - arrêt de l'alcool +++
  - Antalgiques majeurs
  - Renutrition (lipides en quantité modérée)
  - ADO ou insuline
  - enzymes pancréatique
- Chirurgical :
  - complications : dérivation
  - Douleurs rebelles : dérivation ou exérèse pancréatique

# Les entero-colite

- Définition
- Une entérocolite infectieuse est une inflammation des muqueuses intestinale pouvant être causée par une multitude d'agents pathogènes.

# Épidémiologie

- 2e cause de consultation après les infections respiratoires
- 2-3 épisodes /an chez les < 5 ans aux USA
- 10-18 épisodes/an chez les < 5 ans dans les pays en voie de
- développement
- 12 000 décès/ jour dans le monde



# Physiopathologie

L'organisme possède des mécanismes de défense contre l'infection :

Flore intestinale normale : elle prévient la colonisation par des bactéries pathogènes.

Acidité gastrique : le pH gastrique permet d'éliminer plusieurs microorganismes donc la prise d'anti-H2 ou IPP ? le risque d'infections.

# Physiopathologie

- Motilité intestinale : elle limite le temps de séjour des microorganismes dans l'intestin. Les opiacés et anti-motilité (Imodium) ? le risque d'infections.
- Immunité : les lymphocytes, macrophages, lysosomes et Ig constituent la barrière la plus efficace contre l'infection.
- Si ces mécanismes de défenses sont inefficaces et qu'ils ne réussissent pas à contrer l'infection, celle-ci survient.

# Mécanismes de l'infection bactérienne

- **Inoculum** : la quantité d'agents pathogènes nécessaires pour entraîner une infection varie selon les espèces :
  - 10-100 pour Shigella, EHEC, Giardia ou Entamoeba
  - 10<sup>5</sup>-10<sup>8</sup> pour Vibrio cholerae ou Salmonella
- **Adhérence** : les bactéries adhèrent à la muqueuse intestinale et entrent en compétition avec la flore endogène.

# Mécanismes de l'infection bactérienne

- Production de toxines :

Entérotoxine : Le *Vibrio cholerae* produit une toxine qui ? l'AMP cyclique ce qui ? la sécrétion de  $\text{Cl}^-$  et ? l'absorption de  $\text{Na}^+$ . Cela entraîne donc des pertes d'eau et d'électrolytes importantes.

Cytotoxine : entraîne une destruction cellulaire ? pus et sang dans les selles *Shigella dysenteriae*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Clostridium difficile* synthétisent ces toxines.

- ? Neurotoxine : toxine formée en dehors de l'organisme avant l'ingestion. Le *Staph aureus* et le *Bacillus cereus* font partie des bactéries qui synthétisent ce type de toxine.

# Mécanismes de l'infection bactérienne

- Invasion : invasion de la paroi intestinale par l'agent pathogène :
- ? Shigella et EIEC ? Salmonella et Yersinia  
envahissement les plaques de Peyer → Bactériémie

# Étiologies

## Gastro-entérites virales

Les gastroentérites virales sont les plus fréquentes et aussi, fort heureusement, les moins sévères.

Rotavirus: 35-50% des GE hospitalisées

Astrovirus: 7-15% des GE

Calicivirus

Adénovirus

- Manifestations cliniques
- Incubation : 2-7 jrs
- Débute par des vomissements avec fièvre, suivis de diarrhée :
  - ☞ Diarrhée osmotique →? disaccharidases
  - ☞ Diarrhée sécrétoire →? de l'absorption du  $\text{Na}^+$  et de l'eau.
- Pas de sang, de pus ou de mucus dans les selles!
- Durée de 3-5 jrs (le temps que la muqueuse se régénère).

## Gastro-entérites bactériennes

Les gastro-entérites bactériennes sont moins fréquentes mais plus sévères que les gastro-entérites virales.

La plupart des intoxications alimentaires sont causées par des bactéries.

On peut classer les diarrhées bactériennes en 2 types :



| Toxigénique                                            | Invasif                        |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Vibrio cholerae                                        | Shigella                       |
| E.Coli (+ fréquent dans pays en voie de développement) | Salmonella                     |
| Aeromonas                                              | Campylobacter (+ fréquent ici) |
| Plesiomonas                                            | Yersinia                       |
| Clostridium difficile                                  |                                |
| Staph.aureus                                           |                                |
| Bacillus cereu                                         |                                |

# Salmonelles

# Typhoïde et salmonelloses

- Les salmonelles font partie de la famille des entérobactéries (bacille gram négatif), munis de flagelle
- Emergence des souches résistantes à l'acide nalidixique, notamment en Asie du Sud Est, qui sont à l'origine d'échec clinique des fluoroquinolones et nécessite un traitement prolongé
- Autres résistances : Amoxicilline, cotrimoxazole...

# Classification

Genre le plus complexe et le plus vaste de la famille des entérobactéries

2 espèces : *S. enterica* +++ et *S. bongori* (rare)

*Salmonella enterica* : divisée en 6 sous-espèces

- *Salmonella enterica subspecies enterica*

homme et animaux à sang chaud (> 99,5 % des souches pathogènes)

- *Salmonella enterica subspecies salamae*
- *Salmonella enterica subspecies arizonae*
- *Salmonella enterica subspecies diarizonae*
- *Salmonella enterica subspecies houtenae*
- *Salmonella enterica subspecies indica*

# Nomenclature

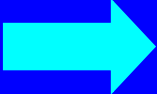
- Genre, espèce, sous espèce :
  - toujours en italique
  - Ex : *Salmonella enterica subspecies enterica*  
*Salmonella enterica subspecies arizonae*
- Sérotype :
  - Jamais en italique
  - Commence par une majuscule
  - Ex : *Salmonella enterica subsp. enterica* sérotype Typhi
- *Salmonella enterica subspecies enterica*
  - seul groupe isolé chez l'homme
    - => la sous espèce et l'espèce ne sont pas mentionnés
    - => seul le sérotype est précisé
    - => nomenclature usuelle : genre + sérotype
  - Ex : *Salmonella* Typhi *Salmonella* Enteritidis

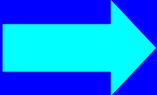
# Habitat

Les *Salmonella enterica* sont essentiellement des parasites du tube digestif de l'homme et des animaux à sang chaud

- Sérotypes strictement humains :
  - Typhi
  - Paratyphi A, B ou C
  - Sendai
- Sérotypes strictement animaux :
  - Abortus-Ovis : ovins
  - Gallinarum-Pullorum : volaille
- Sérotypes ubiquistes :
  - Typhimurium +++
  - Hadar, Heidelberg, Saint-Paul, Virchow, Senftenberg : volaille (dinde, poulet)
  - Enteritidis : œufs
  - Dublin : bovins

# Sous-espèce *enterica* : 2 types de salmonelloses

 Salmonelloses majeures

 Salmonelloses mineures

# Salmonelloses majeures

## – Sérotypes :

- Typhi : cosmopolite mais pratiquement plus de cas autochtones
- Paratyphi A : surtout répandu en Afrique
- Paratyphi B : Europe
- Paratyphi C : Extrême-Orient

## – Transmission :

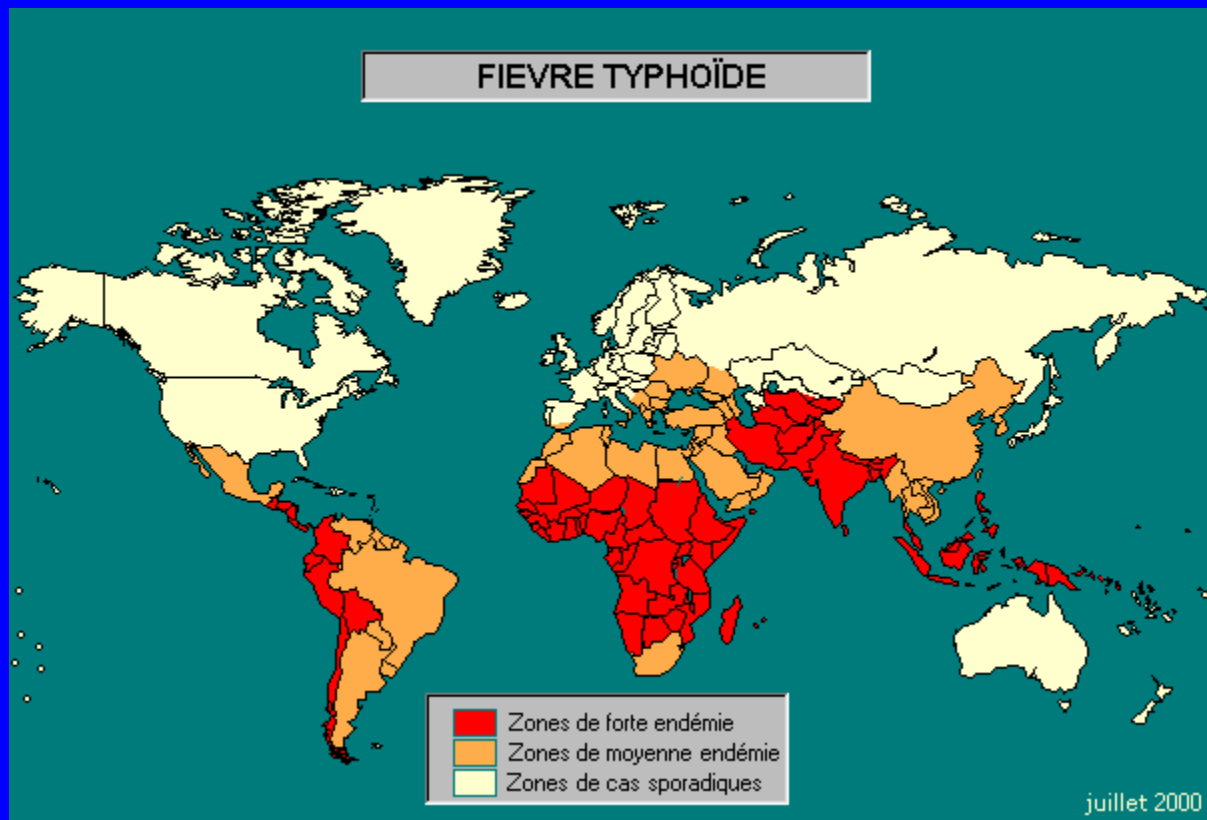
- Directe au contact des malades ou des porteurs
- Indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les selles de sujets infectés (malades, convalescents ou porteurs chroniques)
- Très peu de salmonelles suffisent pour => la maladie



# Typhoïde

- Maladie systémique et invasive
- Due à *Salmonella typhi* et *para typhi*
- Mortalité élevée si non traitée : 10-20%
- Responsable de bactériémie à point de départ lymphatique, dose infectante  $10^5$  à  $10^6$  bactéries
- ~ 16 millions de cas, 600 000 morts chaque année dans le monde (estimations CDC)
- Réservoir naturel strictement humain (malades et porteurs sains)
- Mode de transmission : Direct (mains sales, contact avec selles infectées, linge souillé) ou Indirect (aliments contaminés par un porteur de germe, ingestion d'eau, coquillage, fruits de mer ou légumes crus contaminés)
- Incubation : 1 à 2 semaines

# Typhoïde



## – Physiopathologie

- Passage à travers la barrière intestinale
- Colonisation des ganglions lymphatiques intestinaux
- Passage dans le sang par le canal thoracique : septicémie
- Possibilité de multiplication dans différents organes :  
foie, vésicule biliaire
- Passage dans le colon => germes retrouvés dans les selles

# Typhoïde

- Clinique
- Pas de modification que les patients soient ou non infectés par le VIH
- Formes habituelles :
  - Phase d'invasion : Début progressif, fièvre intermittente jusqu'à 40°C, céphalées frontales, asthénie, anorexie, parfois douleurs abdominales et constipation plutôt que diarrhée, pouls dissocié +/- splénomégalie
  - Phase d'état : Après 1 semaine, fièvre en plateau, troubles neuropsychiques (typhos), diarrhée avec douleurs abdominales, splénomégalie, éruption inconstante( Taches rosées lenticulaires )(macules rosées tronc et flanc) , angine de Duguet
- Autres : Parfois début brutal, symptôme digestif au premier plan, symptôme respiratoire (toux)

# Typhoïde

- Complications :
  - Digestives : Hémorragies, perforations
  - Myocardiques : myocardite
  - Neurologiques : Encéphalites
  - Autres : Cholécystite, atteintes osseuses ou articulaires, abcès spléniques
- A évoquer si mauvaise réponse au traitement ou reprise de la fièvre

# Typhoïde

- Examens paracliniques
  - NFS: Leuconeutropénie
  - Perturbation du bilan hépatique
  - Hémocultures+++, surtout lors de la première semaine **positivité dans 90% des cas, pendant le troisième septénaire : positivité dans 40% des cas**
  - Coproculture positive de façon inconstante (30% des cas) et tardive

# Typhoïde

- Sérologie de Widal et Félix ( AC anti O et anti H):  
se positive en 2 semaines : peu d'intérêt dans la phase aigue)

Cinétique des Ac :

- **Ac anti O apparaissent vers le 8 ème jour et disparaissent en 2-3 mois**
- **Ac anti H apparaissent vers le 10-12 ème jours et persistent plusieurs années**
- **Période d'état : présence d' Ac anti O et anti H ( H > O)**
- **Présence d' anti O seuls témoigne d' une infection récente**

# Typhoïde

- Traitement
  - Fluoroquinolones sont les antibiotiques les plus efficaces car activité intracellulaire , néanmoins l'existence d'une résistance à l'acide nalidixique diminue l'efficacité des traitements et doit conduire au minimum à rallonger le traitement :
    - \* Oflocet 200 mgx2/jour 5-7 jours
    - \* si nal R: 15 jours et augmentation des posologie \*
  - Alternative : Ceftriaxone à forte posologie : 75 mg/kg/jour (sans dépasser 4 g/jour) pendant 5 jours
  - Isolement entérique du patient



# Salmonellose non typhiques

- Bacille gram négatifs
- Plusieurs sous espèces, la plus fréquente est la 1 avec *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. hadar*
- Taux de résistance notamment aux quinolones est non négligeables
- Réservoir naturel : oiseaux, volailles, ruminants
- Mode de transmission : alimentaire++ (œufs, viande crue ou mal cuite) et contamination hydrique
- Dose infectante faible  $10^2$  à  $10^3$  bactéries
- Incubation 6 à 72h
- Infections systémiques plus fréquentes avec localisations extra digestives chez patients immunodéprimés

# Salmonellose non typhiques

## Formes cliniques

- Entérocolite : Diarrhée aiguë fébrile, avec céphalées fréquentes
- Formes extra-digestives : IDP+++  
Ostéoarthrite, Spondylodiscite  
Atteinte neuroméningée (méningite, abcès cérébraux)  
Abcès de la rate  
Plus rares: pneumopathies, péricardite
- Formes compliquées :  
Forme dysentérique  
Déshydratation

# Salmonellose non typhiques

## Méthodes diagnostiques

- Coproculture avec isolement du germe et antibiogramme
- Hémocultures
- Pas d'intérêt des sérologies

# Salmonellose non typhiques

## Traitement

- Systématique chez les patients immunodéprimés
- Forme digestive :  
Fluoroquinolones : oflocet 200mgx2/jour ou ceflox 400 mgx2/jour pendant 5 jours
- Formes bactériémiques ou compliquées : Fluoroquinolones : oflocet 200mgx2/jour ou ceflox 400 mgx2/jour ou Ceftriaxone pendant 15 jours (plus long si atteinte osseuse)
- Isolement entérique du patient
- Pas de prophylaxie primaire ou secondaire

*Shigella*

# Shigella

Agents de diarrhées sanglantes et mucopurulentes aiguës ou chroniques dont la forme la plus grave est



la dysenterie bacillaire par analogie à la dysenterie amibienne.

**1896: Kiyoshi Shiga** , bactériologiste japonais, isole le premier l'agent de la dysentérie qui portera plus tard le nom de  
***Shigella dysenteriae.***

Les autres espèces de shigelles ont été isolées ultérieurement.

# Shigella

Sont adaptées **strictement** à l'homme et éventuellement au singe.

Très proches génétiquement **d'*E.coli* (> 90% d'homologie)**  
**et GC% identiques (51%)**

Peu actives sur le plan métabolique

# Taxonomie

4 espèces sont individualisées  
sur les plans biochimique et antigénique

***Shigella dysenteriae* (sous groupe A ) 10 sérovars**  
sérovar 1: bacille de Shiga

***Shigella flexneri* (sous groupe B ) 6 sérovars**

***Shigella boydii* (sous groupe C ) 15 sérovars**

***Shigella sonnei* (sous groupe D ) 1 sérovar**



# Habitat et épidémiologie

**Le seul réservoir:** le tube digestif de l'homme

**Mais** ne font pas partie de la flore normale

Il existe des porteurs sains

Les shigelloses sont **les plus transmissibles** des infections bactériennes intestinales:

**10 à 100 bactéries** (DI) peuvent déclencher une diarrhée chez un individu sain en raison notamment de leur résistance à l'acidité gastrique

# Habitat et épidémiologie

La dissémination de la bactérie se produit par l'intermédiaire des aliments, de l'eau contaminée, des mains sales, des matières fécales.

**1000 souches** par an sont isolées en France principalement en provenance des pays tropicaux

165 millions de cas dans le monde dont 69% chez des jeunes enfants

# Caractères bactériologiques

## Caractères morphologiques et cultureux

Bacille à Gram (-), immobile, aérobie-anaérobie facultatif  
Cultive facilement mais en faible quantité

**Sur milieu sélectif:** gélose salmonelle-shigelle —→ colonies incolores

Vitalité: faible en culture

Ne survivent que quelques jours dans les eaux souillées, mais résistent plus longtemps dans les selles

Résistent au froid et à la dessiccation

# Caractères bactériologiques

## Structure antigénique

Ag O somatique:

Ag K d'enveloppe

## Caractères biochimiques    peu nombreux

Lactose (-)

# Pouvoir pathogène naturel

Agents de syndromes dysentériques : diarrhées **sanglantes**, **mucopurulentes** et douleurs abdominales

Il existe de grandes variations dans la gravité des infections  
La forme la plus sévère est la dysenterie bacillaire de Shiga

Incubation de 24h

Début brutal : nausées, vomissement de bile, crampes abdominales, fièvre à 39°C, diarrhée aqueuse sans matières

# Pouvoir pathogène naturel

Douleur abdominales + faux besoins : épreintes, ténésmes

Selles fréquentes: 20 à 30 /j

Déshydratation,

Évolution : 12 à 18j avec guérison spontanée

Complications: péritonites, paralysie des membres

Formes sévères: coma puis décès, (rare en Europe)

# Pathogénie

## Pouvoir invasif

### Invasion de la muqueuse colique

**Invasine IpaD** → pénétration dans l'entérocyte

**Invasine IpaB,IpaC** → rupture de la vacuole de phagocytose et libération de la bactérie dans le cytoplasme

La bactérie se multiplie et acquiert une « mobilité » qui entraîne:

→ une dissémination de la bactérie vers les cellules adjacentes  
(**Ics: IcsA,Ics B** intracellular spread):

# Pathogénie

intracellular spread): ce sont les filaments d'actine polymérisés qui vont se fixer à l'extrémité de la bactérie créant une queue et propulsant la bactérie dans le cytoplasme (image de comète)

—→ un deuxième mouvement est celui de la bactérie le long des filaments d'actine qui conduit à la formation de microcolonies près du noyau



# Pathogénie

## Bacille de Shiga

### la toxine de Shiga

Libérée pendant la lyse de la bactérie (localisation périplasmique)

PM: 70 kDa , protéine multimérique composée d'une sous-unité A catalytique de 32

kDa et de 5 SU B de fixation de 7,7 kDa

Déterminisme chromosomique

# Pathogénie

Les SU B se fixent sur un glycolipide globotriosylcéramide (Gb3) puis la toxine est internalisée par endocytose .

Puis un phagolysosome se forme dans lequel les enzymes lysosomiaux cliveront la SU A en A1.

La SU A1 inhibe la synthèse des protéines en inactivant la SU 60S du ribosome par arrêt de la fixation des TRNA-AA → arrêt de l'élongation des protéines

# Pathogénie

## Autres activités de la toxine de Shiga

Effet neurotoxique (effet de paralysie chez le lapin après inj IV)

Effet entérotoxique (accumulation de liquide hémorragique dans anses ligaturées intestinales de lapin)

Effet cytotoxique sur cellules HeLa

# Pathogénie

## Autres facteurs de virulence chez les shigella

Vérotoxine (toxine voisine de la toxine de Shiga)

Entérotoxines shiga-like

L'invasion des cellules de la muqueuse colique et les effets toxiques

Une forte réaction inflammatoire avec survenue d'ulcérations, formation d'abcès, des hémorragies



se traduisant par des selles sanglantes et mucopurulentes

# Diagnostic

## Direct:

Aspect des selles ; un frottis montrera la présence de nombreux polynucléaires

**Coprocultures** : ensemencement des selles sur milieu sélectif

Gélose salmonelle-shigelle: colonies incolores

Identification biochimique +typage

pas de recherche du pouvoir invasif (test de Sérény)

Recherche de **vérotoxine** (test : agglutination de particules de latex sensibilisées)

## Indirect

Sans intérêt sauf pour relier des états rhumatismaux à ***S.flexneri***

# Traitement et Prévention

## Traitement symptomatique

Pallier la perte hydrominérale par voie orale ou par perfusion

Antibiothérapie: shigelles très sensibles aux antibiotiques; peu de souches résistantes

Localement par VO: polymyxines, néomycine non absorbés par muqueuse intestinale

Per os, aminopénicilline, céphalosporines, fluoroquinolones

Par voie générale: gentamicine IM ou IV

Traitement d'une dizaine de jours

Prophylaxie: mesure d'hygiène, contrôle des eaux d'alimentation

Essai de mise au point d'un vaccin

Choléra

# . Introduction

- Le choléra est une maladie infectieuse diarrhéique à caractère épidémique, d'origine bactérienne, transmise par voie digestive. C'est une maladie du péril fécal par excellence. C'est une véritable urgence en santé publique. Le choléra est le compagnon privilégié des catastrophes naturelles et des situations de conflits avec déplacements massifs de populations. Il peut cependant survenir dans un contexte de stabilité politique et en l'absence de toute calamité naturelle, lorsque les conditions socio-économiques des populations sont favorables à son développement.



# Epidémiologie

## .1. Souches de *Vibrio cholerae*

Parmi toutes les souches de *Vibrio cholerae*, seules celles fabriquant une toxine peuvent donner le choléra : ce sont les vibrions cholériques. Les autres vibrions sont soit non pathogènes pour l'homme, soit responsables de diarrhées banales. Le vibron responsable de la 7<sup>e</sup> pandémie est *Vibrio cholerae* O1, biotype El Tor, sérotypes Ogawa et Inaba. Le biotype El Tor a pratiquement supplanté le biotype classique dans le monde entier.

# Epidémiologie

Depuis 1992, des flambées de choléra dans le Golfe du Bengale sont dues à un nouveau sérotype *Vibrio cholerae* O 139. Il s'est propagé depuis lors dans plusieurs pays d'Asie. La Chine a déclaré, en 2012, 52 cas sur 69 appartenant au sérotype O 139. Aucun cas du à *V. cholerae* O139 n'a été identifié en Afrique. En 2010, des variants du biotype El Tor ont été signalés au Bangladesh et ont été retrouvés dans certaines régions d'Afrique orientale, d'Asie, et sur l'île d'Hispaniola : ces variants sont plus virulents avec une létalité plus élevée. Une polypharmacorésistance a été signalée au Bangladesh.

## .2. D'origine hydrique, le choléra est une maladie à transmission féco-orale.

Le réservoir est environnemental en période inter-épidémique, et essentiellement humain en période épidémique. Le milieu hydrique est un réservoir de germes pathogènes. Le réservoir humain entre en jeu en cas d'épidémie et explique la rapidité de la dissémination de la maladie. Ce réservoir comprend les malades, les cadavres de

- sujets morts de choléra, les porteurs sains.

La transmission est donc hydrique ou inter-humaine : eaux polluées, produits marins contaminés, fruits et légumes arrosés, mains sales (toilette et transport des cadavres, repas).

Il n'y a pas d'immunité naturelle, pas de production d'anticorps contre la toxine. Les facteurs favorisant sont humains et climatiques : pauvreté, bas niveau d'hygiène, conflits armés, forte densité de population (camps de réfugiés), catastrophes naturelles (cyclones, inondations), réchauffement des eaux (phénomène El Nino).

# Physiopathologie

- .1. Le choléra est une diarrhée « toxique » due à l'élaboration par le vibron d'une toxine, la choléragène, qui inverse le flux hydrosodé au niveau de l'épithélium du grêle par activation d'un enzyme, l'adénylcyclase. Cette inversion entraîne la production dans la lumière intestinale d'un liquide très abondant isotonique au plasma, particulièrement riche en potassium et en bicarbonates. La conséquence de cette diarrhée hydroélectrolytique massive est une déshydratation aiguë avec hypokaliémie et acidose.

# Physiopathologie

- .2. Le vibron ne pénètre pas à l'intérieur de la muqueuse intestinale qui reste donc anatomiquement intacte. Il n'y a pas d'invasion muqueuse. Le vibron disparaît des selles spontanément en 7 à 14 jours. Le traitement du choléra est donc essentiellement celui des pertes hydroélectrolytiques, c'est à dire du «syndrome cholérique».
- 3. Le glucose stimule l'absorption d'eau et de sel par un mécanisme indépendant de l'AMP cyclique (activé par l'adénylcyclase et la choléragène) qui est donc conservé. Un ion sodium peut être transporté en même temps qu'une molécule de glucose au niveau de la muqueuse qui a gardé son intégrité et ses mécanismes d'absorption. Cette notion est à la base de la réhydratation par voie orale.

# Clinique

- 1 Le tableau clinique du choléra est le plus souvent évocateur

Le syndrome «cholérique» est caractérisé par la survenue brutale d'une diarrhée aqueuse, eau de riz, d'odeur fade, sans glaire ni sang, avec des vomissements abondants «en jet», entraînant une déshydratation rapide et sévère réalisant la triade «diarrhée aqueuse, vomissements, déshydratation». Le nombre d'émission est de l'ordre de 10 à 50 et plus par jour (4 à 20 litres de liquides). Le malade est apyrétique et présente des crampes abdominales (qui seraient plus fréquentes avec le *Vibrio cholerae* O 139). Cette forme classique (dite encore historique) évolue en 3 phases :

- phase liquidienne,
- phase de collapsus ou d'algidité (déshydratation, pouls imprenable, tension artérielle effondrée, température inférieure ou égale à 36°C, anurie),
- phase évolutive avec une amélioration spectaculaire sous réhydratation ou décès si le malade n'est pas réhydraté.

- .2. D'autres formes cliniques sont décrites
  - cholérine : forme bénigne, fréquente, avec 2 à 3 selles liquides «eau de riz»,
  - choléra sec avec collapsus cardio-vasculaire brutal, inaugural,
  - diarrhées dysentériques dans environ 5% des cas,
  - formes compliquées : insuffisance rénale aiguë; hypokaliémie avec faiblesse musculaire, paralysies, anomalies électrocardiographiques; surinfections en particulier pulmonaires.



# Diagnostic

- 6.1. Il faut y penser en période épidémique, et compte tenu que le choléra, une fois installé, évolue par flambées épidémiques, il faut toujours craindre une reprise épidémique et donc diagnostiquer le premier cas.
- 6.2 Le diagnostic de certitude repose sur la coproculture (selles, écouvillonnage rectal). Les prélèvements sont envoyés au laboratoire, le mode de transport principal étant du papier buvard transporté dans des tubes en plastique bien fermés, à température ambiante. Au laboratoire, il est procédé à un enrichissement systématique des selles en eau peptonée alcaline à 37°C, puis on ensemence des géloses sélectives TCBS ou GNA et on identifie les colonies suspectes à l'aide de galeries API 20E et par agglutination avec le sérum anti *Vibrio cholerae* O1.

- .3. Les tests rapides basés sur l'immunochromatographie utilisent l'or colloïdal : la révélation de la réaction antigène - anticorps se fait par la capture et donc l'accumulation de particules d'or sensibilisées par des anticorps monoclonaux (choléra SMART).
4. La PCR est pratiquée dans les centres de référence pour rechercher le gène de la toxine.
- .5. Un antibiogramme doit être réalisé sur les premières souches isolées.
  - En pratique, le diagnostic bactériologique a de l'intérêt pour les premiers cas lors'épidémique.
  - Il n'y a pas d'intérêt pratique à un bilan biologique : ionogramme, bilan rénal, en période épidémique.

# Traitement

L'essentiel du traitement est la réhydratation : «Tout cholérique parvenu à temps dans un centre de traitement équipé doit en sortir guéri au 3e jour».

## 1. Les buts du traitement

- rétablir l'équilibre hydro-électrolytique : c'est le geste thérapeutique urgent et essentiel
- lutter contre le germe : c'est un geste secondaire diminuant la durée de la diarrhée et aussi la durée du portage (évitant ainsi la dissémination des vibrions).

2. Les moyens. Le malade est admis dans un centre de traitement du choléra créé en fonction des besoins, offrant les meilleures conditions de traitement et permettant l'isolement du malade.

.2.1. Le rétablissement de l'équilibre hydroélectrolytique est réalisé

- par voie veineuse dans la forme « historique » grave, par perfusion d'un liquide isotonique, riche en bicarbonates, riche en potassium. Le liquide de Ringer lactate est bien adapté à la réhydratation.

- par voie orale d'emblée en l'absence de vomissements importants ou dès que possible, dans la forme grave avec les sels de réhydratation orale (SRO) présentés sous forme de sachets standards OMS/UNICEF. Les SRO contiennent du glucose (20,0 g/l), du sel (NaCl : 3,5 g/l), du potassium (KCl : 1,5 g/l) et au choix, du citrate disodique déshydraté (2,9 g/l) ou du bicarbonate de sodium (2,5 g/l). Le soluté retenu par l'OMS est particulièrement adapté en cas de choléra (un rapport sodium/glucose de 4 pour 1, avec une osmolarité de 311 mmo/l environ).

# Traitement

- .2.2. La lutte contre le vibrion

Il faut d'emblée insister sur la résistance actuelle de *Vibrio cholerae* O1 aux antibiotiques. Certaines souches de *V. cholerae* O1 isolées en Asie et en Afrique sont résistantes à la plupart des antibiotiques, y compris aux cyclines. On note l'émergence de souches multirésistantes. Lors de l'épidémie d'Haiti, le vibrion était sensible aux tétracyclines, à l'azithromycine, résistant à l'acide nalidixique, et avec une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine.

# **COLITE A CLOSTRIDIUM DIFFICILE**

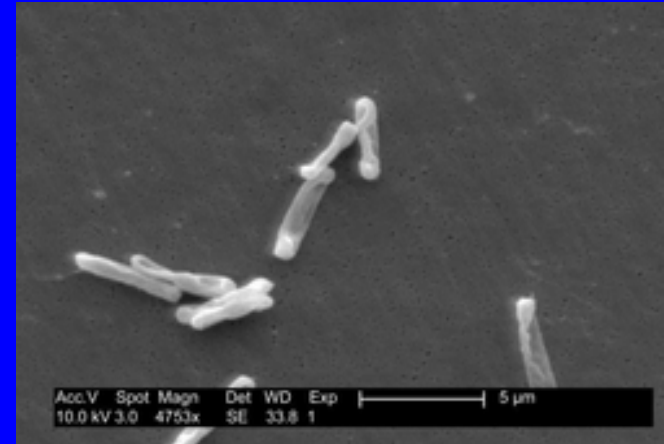
DR Omar Hassnaoui

# HISTORIQUE

- 1893 : 1ère description colite pseudo membraneuse (CPM) Finley et al.
- 1935 : Découverte de bacillus difficilus Hall et O'Toole
- 1970 : Flambée de CPM suite utilisation nouvel ATB : clindamycine  
Bartlett décrit activité cytotoxique ds selles de patients atteints CPM post ATB
- 1984 : identification toxines A et B

# AGENT RESPONSABLE

- Bacille Gram + , sporulé
- Anaérobie strict
- Germe commensal: 50-70% NN
- Portage digestif asymptomatique chez l'adulte
  - 3% population générale
  - 15-25% chez sujets hospitalisés après ATB





# EPIDEMIOLOGIE

- 1<sup>ère</sup> cause de diarrhée infectieuse nosocomiale
- 15 à 20% des diarrhées post ATB
- Incidence à l'hôpital: 1 à 10 cas pour 1000 admissions
- Prévalence de C.D et de ses toxines ds différentes populations

| Population étudiée                               | Taux d'isolement de <i>C. difficile</i> (%) | Présence de toxine (%) |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------|
| Patients atteints de CPM post-antibiotiques      | 95-100                                      | 95-100                 |
| Patients atteints de diarrhée post-antibiotiques | 15-25                                       | 10-25                  |
| Patients asymptomatiques sous antibiotiques      | 10-25                                       | 5-10                   |
| Patients hospitalisés                            | 10-25                                       | 2-8                    |
| Adultes sains                                    | <3                                          | <1                     |
| Nouveau-nés sains                                | 5-70                                        | 5-63                   |

# PATHOGENICITE

ATB



Rupture de l'effet de barrière



Implantation et multiplication de C.D



Sécrétion de toxines A et B  
Cytotoxicité et Inflammation



Diarrhées, CPM



(Rechutes)

origine endogène



origine exogène  
(Transmission  
féco-orale)



Portage  
Asymptomatique



- Seules les souches toxigènes sont virulentes
  - Toxine A : exoprotéine de grande taille, entérotoxine, inflammation liaison récepteur bordure en brosse
  - Toxine B : 1000 fois + puissante que A, cytotoxine
  - Action synergique

# FACTEURS DE RISQUE

- ***Hospitalisation***

- Dissémination des souches dans l'environnement (49% des prélèvements de l'environnement des patients infectés +)
- Résistance des spores sur support inerte (survie: plusieurs semaines voire mois)
- Promiscuité des patients
- Manu portage

- ***Age > 65 ans***

- ***Autres facteurs modifiant l'écosystème digestif***

- Laxatifs, ralentisseurs transit
- IPP
- Chirurgie gastro-intestinale

- ***Traitement antibiotique:***

- Large spectre
- Actifs sur la flore anaérobie
- Fréquents: Clindamycine, Céphalosporines, Augmentin, Fluoroquinolones
- Rares: Macrolides, Cyclines

# Risque de colite des antibiotiques en fonction des classes antibiotiques

- **Risque élevé**
  - Ampicilline, amoxicilline
  - Céphalosporine
  - Clindamycine
  - **Fluoroquinolone**
  - **carbapénème**
- **Risque intermédiaire**
  - Tétracyclines
  - Sulfamides
  - Macrolides
  - Chloramphénicol
- **Risque faible**
  - Vancomycine
  - Metronidazole
  - bacitracine

# Clinique



- Diarrhée simple:
  - 1<sup>ère</sup> cause de diarrhée nosocomiale bactérienne
  - modérée ou abondante pendant ATB -2 semaines après ATB
  - pas de signes généraux
  - Guérison à l'arrêt des ATB dans 25% des cas
- Endoscopie: muqueuse normale ou érosive sans pseudomembranes
- Pb de rechute (20%)

# Clinique

- Colite pseudomembraneuse:
  - Pathologie grave de début brutal
  - Diarrhée abondante, douleurs abdominales
  - Signes généraux: fièvre, hyperleucocytose, DEH
  - Complications: mégacôlon toxique, perforation, péritonite, choc septique
- Endoscopie: aspect de pseudomembranes

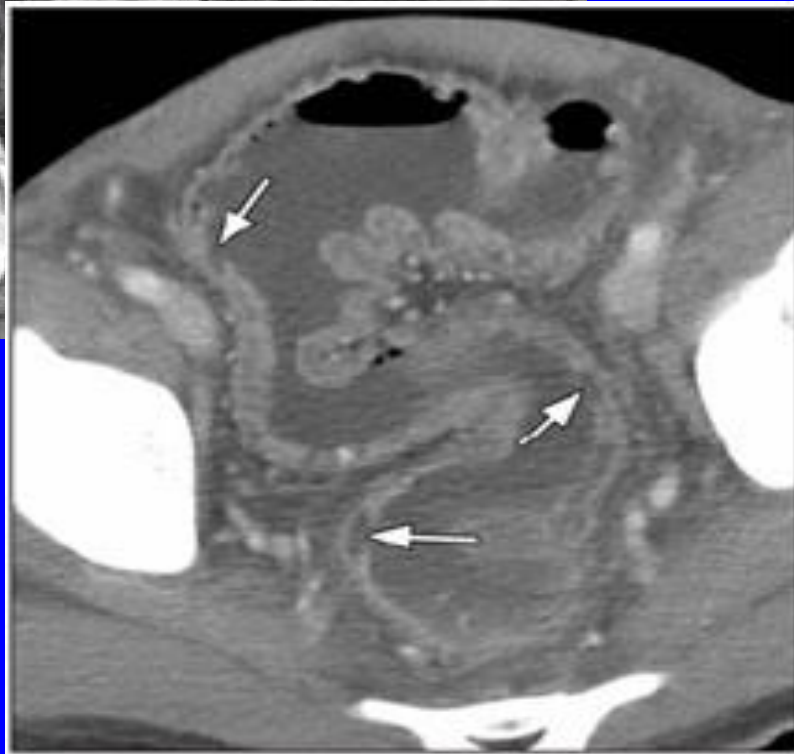




# DIAGNOSTIC

- Intérêt de l'Endoscopie:
  - Muqueuse colique inflammatoire
  - Lésions aphtoïdes jaunâtres:  
pseudomembranes





Aspects TDM



- Mise en évidence toxines :

- *Test de cytotoxicité*

- Méthode de référence
    - Effet cytopathogène de la toxine B par culture cellulaire: ballonnisation noyaux



- Bonne sensibilité et spécificité ms absence de standardisation

– *Test immuno-enzymatique :*

- ELISA
- Détecte la toxine A seul ou les 2 par Ac monoclonaux
- Test rapide (30 min)
- Se 60-90%, Spe > 95%

– *Biologie moléculaire :*

- PCR à la recherche des toxines A/B: non commercialisé
- Toxinotypage: analyse du polymorphisme du locus de pathogénicité de C.D par PCR-restriction (intérêt pour le dépistage de la souche O27)

- Mise en évidence de CD ds selles :
  - *Test IE*
    - Recherche d'Ag dans les selles (glutamate déshydrogénase) enzyme caractéristique du C.D
    - Bonne spécificité, VPN: 99% si couplé au dépistage de la toxine A
    - Test de dépistage
  - *Culture de C.D*
    - Sur milieux spécifiques
    - Anaérobiose stricte
    - Incubation :48h

# FORMES CLINIQUES

- *Portage asymptomatique*
- *Forme simple :*
  - Diarrhée isolée, modérée, signes généraux absents
  - Endoscopie : muqueuse normale ou érosive
- *Colite Pseudomembraneuse (7 à 9% des ICD):*
  - Diarrhée liquide abondante, fièvre, douleurs abdominales
  - Biologie non spécifique : hyperleucocytose, DEC
  - Endoscopie: inflammation, pseudomembranes
  - Complications : peritonite, megacolon toxique, choc septique, perforation

- *Récidive:*
  - 20% dans les 2 mois suivant le 1er épisode
  - 50% lié persistance de la souche initiale sporulée dans le T.D
  - 50% lié acquisition d'une nouvelle souche
- *Mortalité imputable ICD*
  - 0,6 à 3%
  - 35 à 50% (Formes compliquées)

## C. Difficile: Émergence d'un nouveau clone

- Forme épidémique virulente
- Détectée en Amérique du Nord, puis en Europe
- France : cas isolés
- Caractéristiques:
  - Souche 027 (PCR ribotype)
  - Hyperproduction de toxines A et B
  - Résistance aux macrolides et quinolones
- A suspecter si :
  - Critère clinique : forme sévère
  - Critère épidémiologique : épidémie inhabituelle ou mal contrôlée
  - Critère microbiologique : résistance aux FQ et erythromycine



# TRAITEMENT

- Arrêt de l'ATB responsable
  - Dans 25% cas: guérison en 2 à 3 jours
- ATB :
  - Métronidazole: 500\*3/j PO
  - Si intolérance au flagyl ou rechute: Vancomycine 125mg\*4/j PO
  - Durée: 10 jours
  - Forme compliquée: Vancomycine d'emblée 500 \*4/j sur 10 à 15 jours
- Récidive :
  - Pas de consensus : cures répétées d'ATB, usage de doses décroissantes, usage probiotiques (saccharomyces boulardii)
- Porteur sain : pas de ttt recommandé

# PREVENTION

- Primaire :
  - Politique raisonnée de la prescription ATB
- Prévention de la transmission croisée :
  - Diagnostic rapide des ICD
  - Précaution contact : isolement géographique, hygiène des mains, port de surblouses, matériel à usage unique
- Information personnel soignant et entourage
- Entretien des locaux
- Levée de l'isolement autorisé
  - Dés que le patient asymptomatique (USA)
  - 72h après arrêt de la diarrhée (Québec)

# CONCLUSION

- 1ère cause de diarrhée infectieuse nosocomiale
- A rechercher systématiquement
- Formes cliniques : diarrhée simple, CPM
- Apparition clone épidémique : souche 027, plus virulente
  - Renforcement vigilance +++
  - Diagnostic souche 027 : signalement externe au CClin et Ddass

E.Coli

# Tableau : Types d'E. Coli et diarrhées qui leur sont associées

| Type                | Abréviation | Type de diarrhée    |
|---------------------|-------------|---------------------|
| Entéro-toxinogène   | ETEC        | Aiguë, très liquide |
| Entéro-invasif      | EIEC        | Aiguë dysentérique  |
| Entéro-hémorragique | EHEC        | Sang, SHU           |
| Entéro-adhérent     | EAEC        | Chronique ou aiguë  |
| Entéro-pathogène    | EPEC        | Aiguë ou chronique  |

# ETEC: Turista

## Épidémiologie

Fréquent des les pays en voie de développement

## Physiopathologie

La consommation d'aliments contaminés par ces bactéries productrices de toxines thermolabiles et thermostable ne cause pas de dommage cellulaire ni de bactériémie.

# Manifestations cliniques

Incubation : 24-48 hrs

Diarrhée très liquide de type choléra, habituellement sans sang et associée à :

Gaz

Fatigue

Crampes

Nausées+/-vomissements

Fièvre

Durée de 1 à 5 jours

## Traitement

Solutions d'hydratation

Antibiotiques (Cipro, TMP-SMX)

Anti-motilité s'il n'y a pas présence de sang.

# Prévention

Éviter les aliments et les breuvages à risque

Antibiothérapie prophylactique (pas d'emblée, il faut être à risque ex. maladie intestinale inflammatoire)

TMX-SMP photosensibilité...pas vraiment pratique dans les tropiques!

- Bismuth (Peptobismol) (garde les toxines dans la lumière)



# Infections à *E. coli* producteurs de Shigatoxines

- Préoccupation de santé publique dans pays industrialisés
- Formes cliniques variées :
  - Diarrhée parfois sanglante
  - SHU : principale cause IRA chez l'enfant < 3 ans
  - PTT chez les adultes
  - Complications neurologiques et séquelles rénales
  - Létalité : 1 à 6 %
- Potentiel épidémique



# VIRULENCE DES EHEC

# Facteurs de virulence

- Adhésion à la muqueuse digestive
- Production de verotoxine ou shigatoxine
- Autres facteurs de pathogénicité

# Pathogénie

Infection intestinale

Diarrhée

Colite hémorragique

Stx

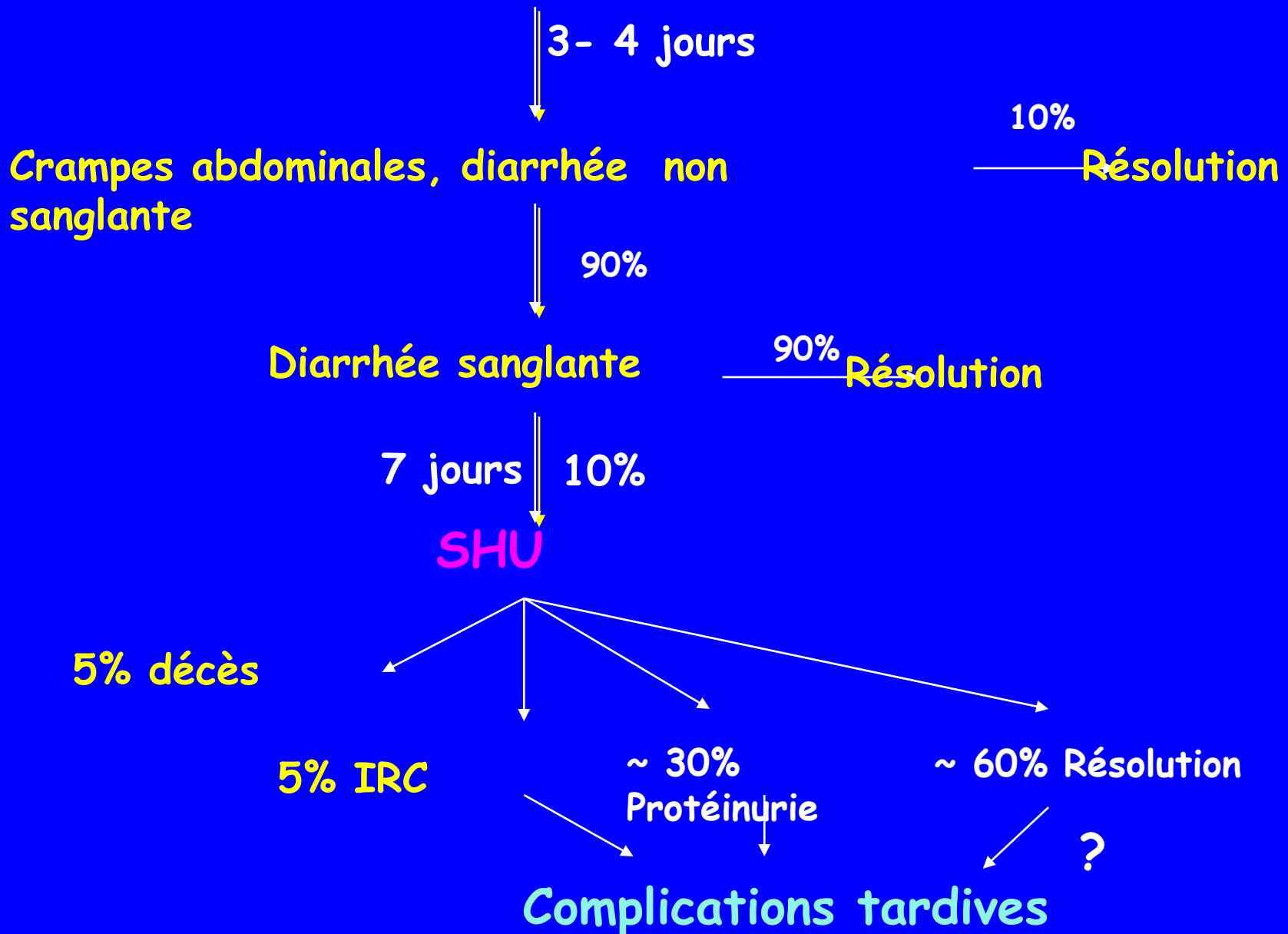
Passage dans le sang  
et transport par les PNN

Organes cibles



CLINIQUE

# Ingestion de EHEC



# SHU

## Caractéristiques cliniques à la phase aiguë

|                                          |                      |     |
|------------------------------------------|----------------------|-----|
| Diarrhée prodromique<br>sanglante        | 90-95 %<br>60-70 %   |     |
| Intervalle entre diarrhée et SHU         | 5-6 jours (1 à 35 j) |     |
| Transfusion à la phase aiguë             | ≈ 70 %               |     |
| Dialyse à la phase aiguë                 | 50 %-60 %            |     |
| Complications neurologiques              | ≈ 20 %               |     |
| Complications intestinales/pancréatiques | ≈ 10 %               |     |
| Cardiomyopathie                          | ≈ 2 %                |     |
| Décès à la phase aiguë                   | 1 %-2 % en France    | 119 |

# SHU POST-DIARRHEE (D+)

SHU défini par la triade

anémie hémolytique (Hb < 10 g/dl) + schizocytes  
thrombopénie (< 150 000/mm<sup>3</sup>)  
insuffisance rénale aiguë

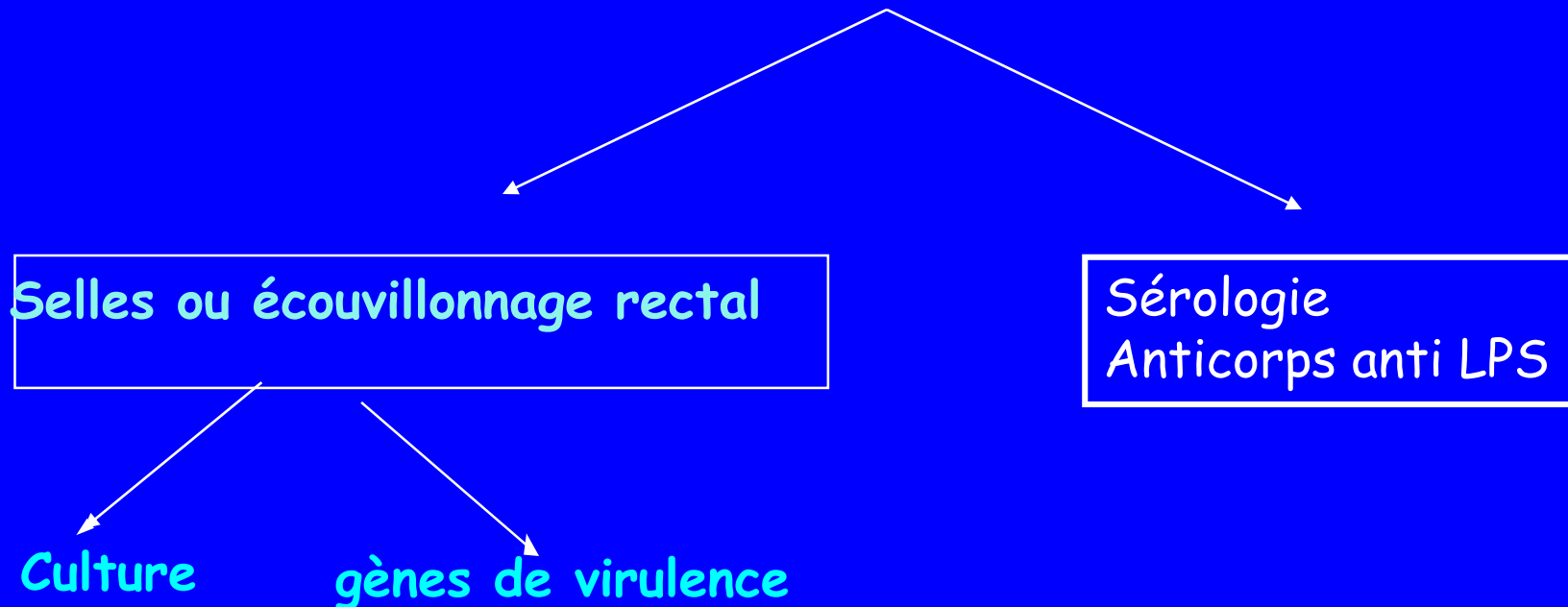
SHU D+

90-95 % des SHU

du à une infection à *E.coli* producteurs de shiga  
toxine (Stx)



# Diagnostic bactériologique des infections à STEC



# Conclusion

- Incidence stable depuis 1996 ( $< 1 / 100\ 000$ )
- Forte prévalence du sérotype O157
- Infection par d'autres sérotypes non O157 en augmentation

# Diarrhées parasitaires

- Amibiase intestinale
  - *Entamoeba histolytica* hématophage
- Giardiase
  - *Giardia intestinalis*, *lamblia*
- Cryptosporidiose
  - *Cryptosporidium* sp
- Isosporose
  - *Isospora belli*
- Cyclospore
  - *Cyclospora cayetanensis*
- Microsporidiose
  - *Enterocytozoon bienersi*, *Encephalitozoon intestinalis*

# Amibiase: contamination

- Toujours ingestion de kystes
  - Eau sale
  - Aliments consommés crus, souillés par des kystes
  - Mains sales d'un porteur de kystes (auto-infestation possible)
  - Contamination familiales et interhumaines
  - Rôle des mouches, cafards
  - Rôle des conditions d'hygiène +++
  - Rôle des pratiques sexuelles orales et anales

# Amibiase: définition, prévalence

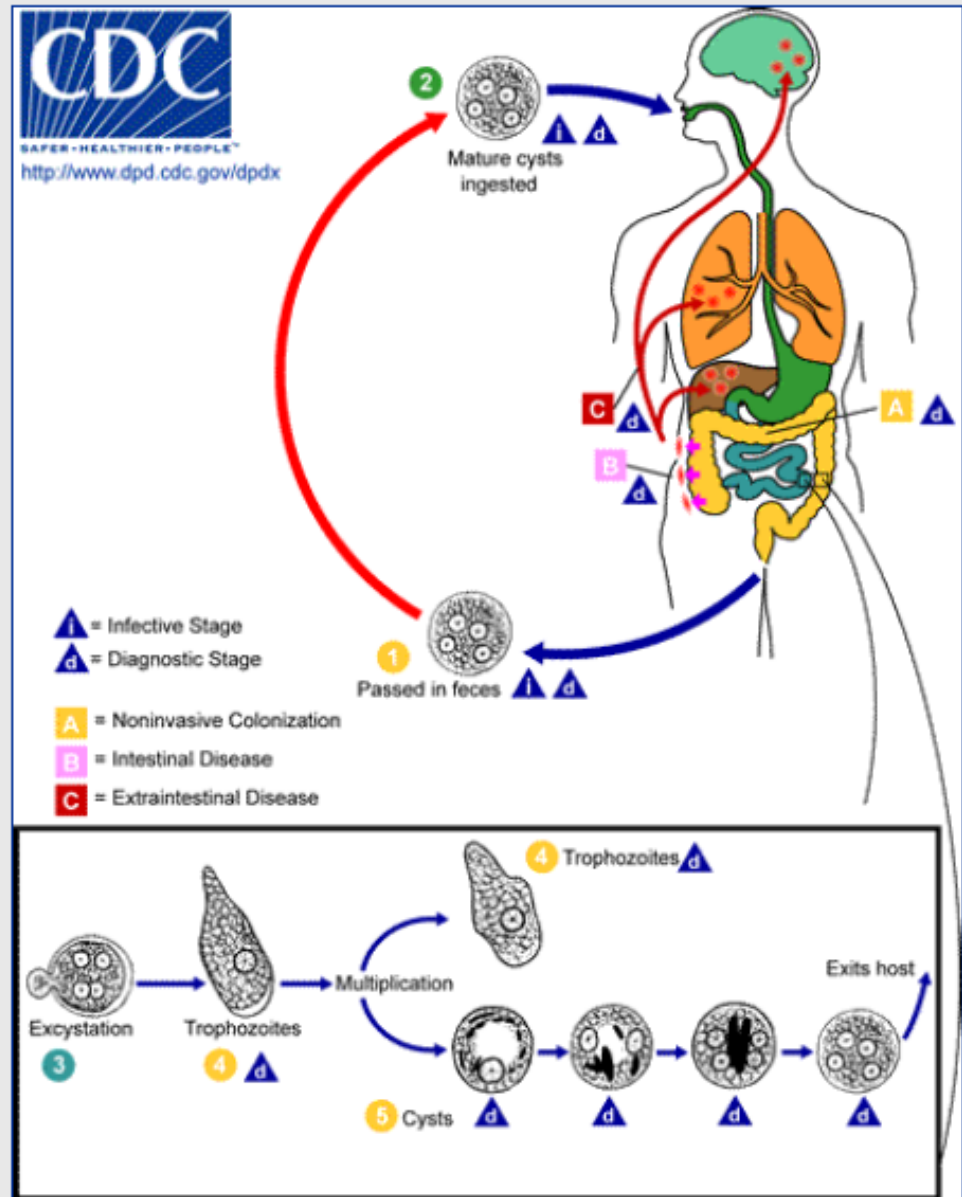
- Parasitisme de l'homme par un protozoaire : *Entamoeba histolytica*
- Peu fréquent dans les pays industrialisés
- 0,07% en France,
- 10% Mexique, 11% Vietnam,
- 16% Bangladesh chez l'enfant
- Au Maroc le profil épidémiologique du portage des parasites intestinaux chez l'enfant hospitalisé dans le centre hospitalier régional du Gharb (Kénitra, ) le taux d'infestation de l'amibiase (*Entamoeba histolytica*/dispar) était de 46,5% giardiase (14%).

# Amibiase - Cycle

Phase digestive, au niveau du colon: amibiase intestinale

Risque de dissémination par voie sanguine et de localisations extra-digestives: foie, poumon, cerveau

Plusieurs formes parasites: formes végétatives mobiles et kystes

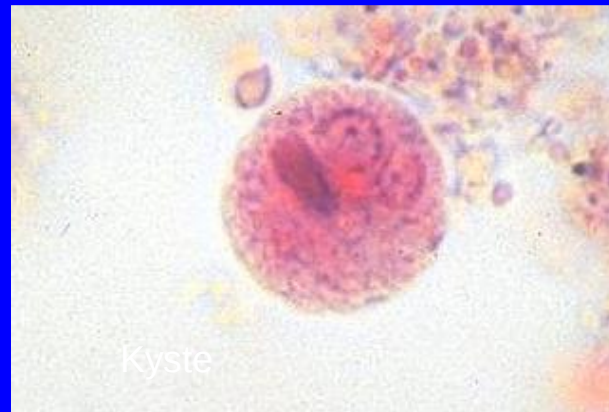


# Formes parasitaires

## cycle non pathogène

( dans le colon plusieurs années)

- Cycle asymptomatique
  - Formes végétatives d' *Entamoeba histolytica* ou trophozoïtes
  - Kystes d' *Entamoeba histolytica* 10 à 12 $\mu$  résistants, directement infectants



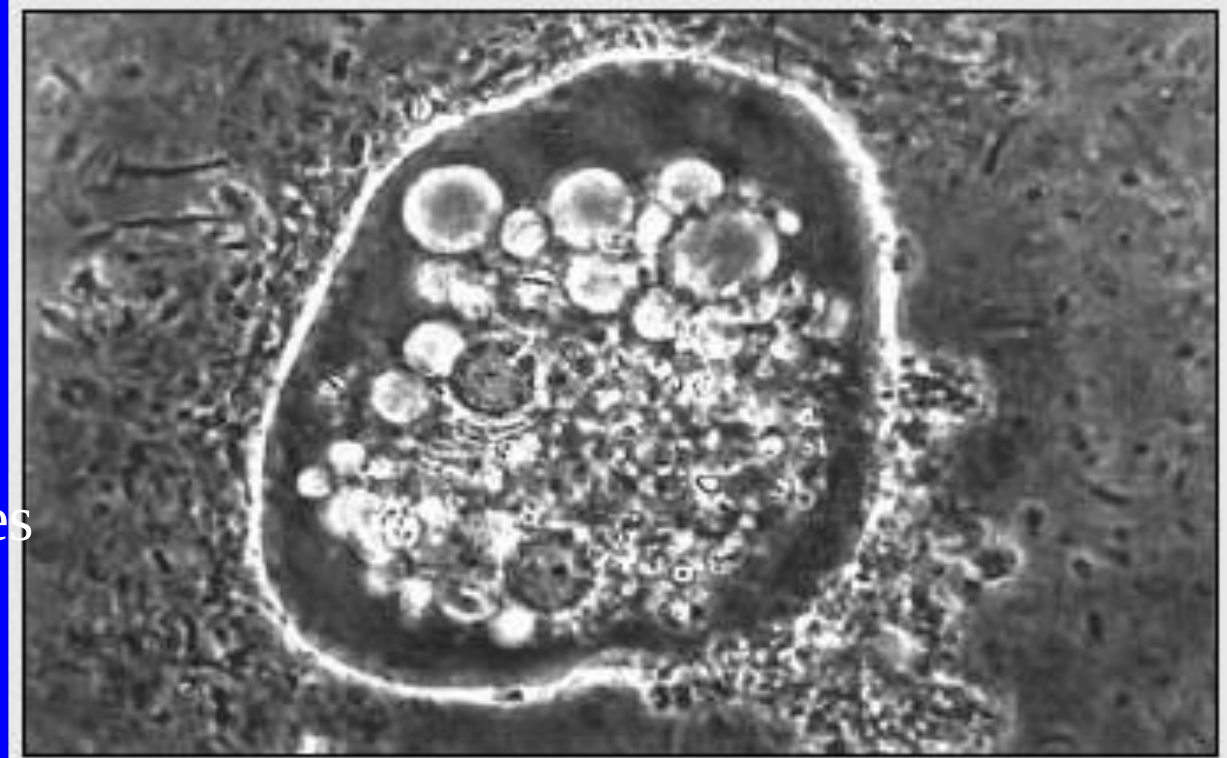


# L'amibe devient pathogène

La forme végétative :  
ou trophozoïte

fragile+++

- propriétés protéolytiques
- hématophage :
- contient des hématies
- envahit paroi colique
- possibilité de diffusion sanguine
- 20 à 40µ
- pseudopodes



Forme végétatives d' *Entamoeba histolytica* hématophage

# Amibiase intestinale

**Amibiase intestinale aiguë =  
dysenterie amibienne**

Incubation : silencieuse ou douleurs  
abdominales ou diarrhée apyrétique

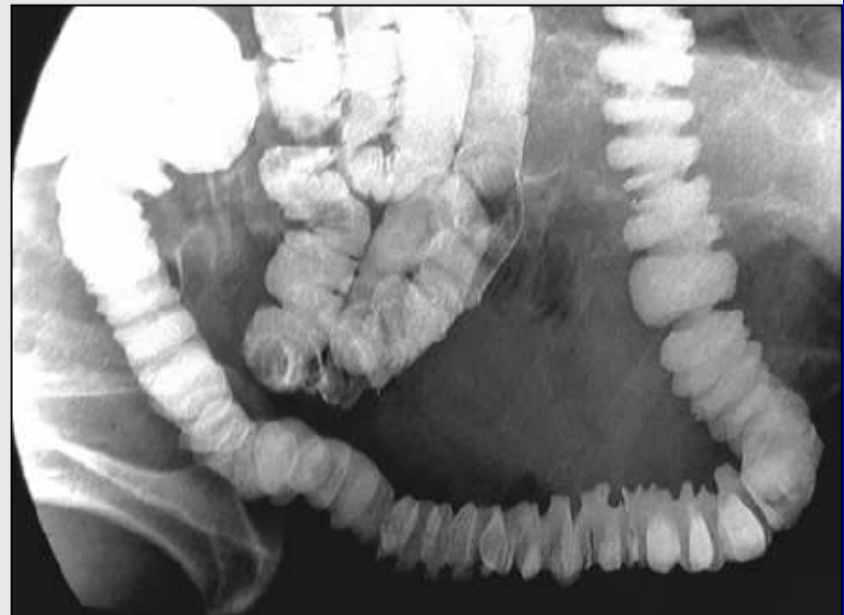
Période d'état: diarrhée glairo-sanglantes  
(5 à 20 selles)

- douleurs abdominales : épreinte,  
ténesme
- Pas de fièvre
- déshydratation, amaigrissement,  
asthénie

**Formes chroniques**

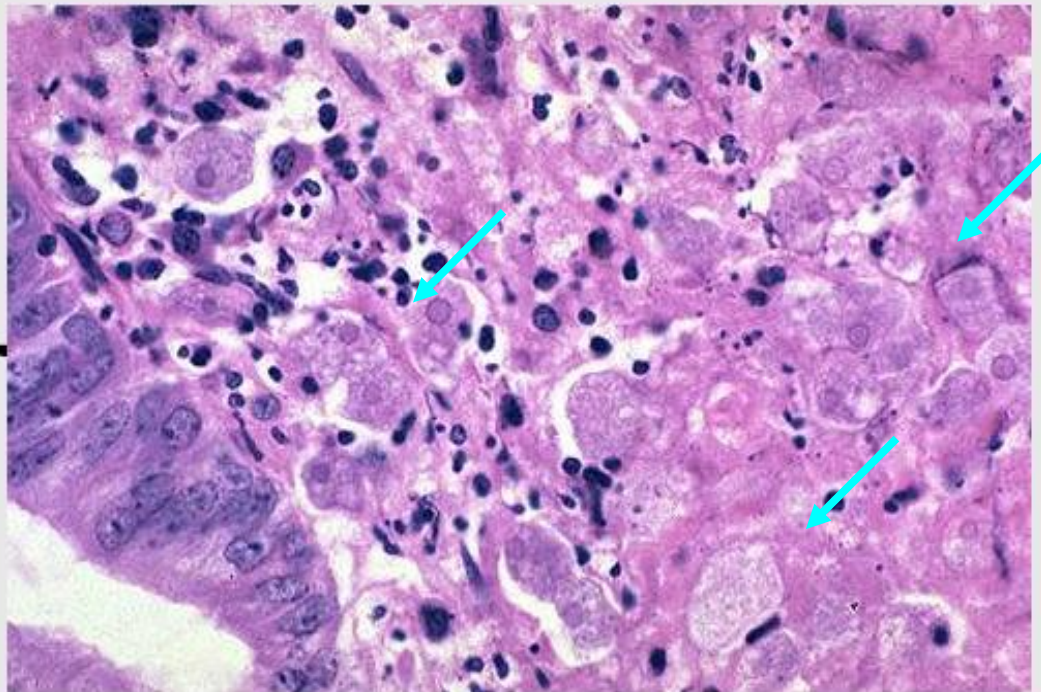
Douleur abdominales, Diarrhée

**Amoebome** (rare) pseudotumeur



# Physiopathologie de l'amibiase intestinale aiguë

Invasion de la muqueuse intestinale par des formes végétatives hématophages



# Amibiase hépatique (1)

**= la complication extra intestinale la plus fréquente**

- Toujours au décours d'une amibiase intestinale qui peut être passée inaperçue
- Peut sembler primitive
- Consécutive au passage sanguine de formes hématophages

## **Hépatite amibienne présuppurative**

- début brutal
- douleur hypochondre droit en bretelle
- hépatomégalie
- fièvre 38 39°
- altération de l'état général

## **Abcès amibien**

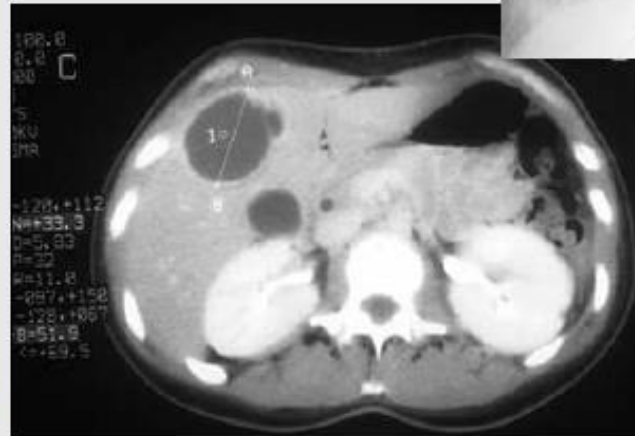
- altération de l'état général
- grande oscillation de température
- VS élevée
- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles
- hépatomégalie
- syndrome pulmonaire base droite



# Amibiase hépatique (2)

## Abcès amibien

- Radio : image en dôme, en brioche
- Echographie : zone hypoéchogène
- Tomodensitométrie : zones hypodenses parenchymateuses
- Ponction : pus chocolat sans amibe



**Autres localisation de l'amibiase: poumon, cerveau (rare)**

# Diagnostic biologique de l'amibiase

Pas d'hyperéosinophilie

- Amibiase intestinale
- Examen parasitologique des selles  
(dans l'heure qui suit l'émission)
  - Trophozoites et /ou kystes
  - impossible de différencier *E.histolytica* de *Entamoeba dispar*

- Amibiase intestinale aigue:
- présence de formes végétatives hématophages *Entamoeba histolytica*

- Amibiase extra-intestinale
  - Sérologie +++
  - L'examen de selles peut être négatif

# Traitement et prévention de l'amibiase

## Amoebicides tissulaires

- Metronidazole flagyl<sup>®</sup> 30 à 50mg/kg/j en 3 prises/7 à 10j
- Tinidazole : Fasigyne<sup>®</sup> 500  
4 cp en 1 prise pendant 3 à 5 jours
- Secnidazole : Secnol<sup>®</sup> 30mg/kg/jour : 2 g en 1 prise
- Ornidazole : Tiberall<sup>®</sup> 6 cp à 500mg  
ou ampoule IV pendant 1 à 3jours

## Amoebicides de contact après :

- Tibroquinol + tiliquinol : Intetrix<sup>®</sup> 2 gélules x2 /10 jours

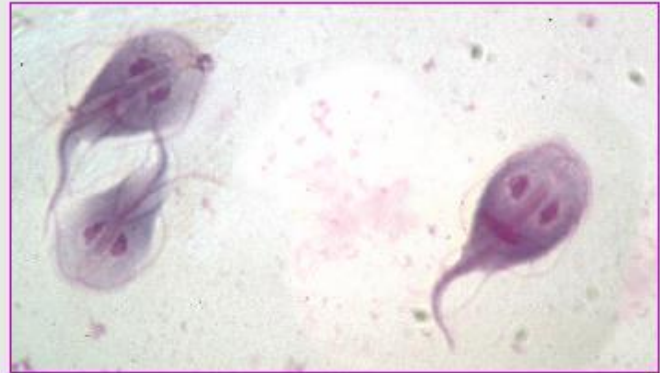
**Prévention:** hygiène individuelle et collective

- Amibiase intestinale
  - *Entamoeba histolytica* hématophage
- Giardiase
  - *Giardia intestinalis, lamblia*
- Cryptosporidiose
  - *Cryptosporidium sp*
- Isosporose
  - *Isospora belli*
- Cyclospore
  - *Cyclospora cayetanensis*
- Microsporidiose
  - *Enterocytozoon bienersi, Encephalitozoon intestinalis*



# Giardiose

- **Protozoose intestinale** due à un flagellé: *Giardia lamblia* ou *Giardia duodenalis*
- Parasitose **cosmopolite** fréquente
- Contamination par **ingestion des kystes** (8-10 microns, très résistants)
- Contamination directe (mains sales),
- **Epidémies familiales**



# Giardiose: épidémiologie, clinique

- Prévalence :
  - 1,3% dans la population française, + fréquente dans les collectivités, 5% chez l'enfant (crèches)
  - >10% dans les pays à faible niveau d'hygiène, liée au péril fécal
  - Chez les patients VIH : n'augmente pas la sensibilité à la giardiose

Clinique : *Giardia intestinalis* vit dans le duodenum

- 1 à 3 semaines après l'ingestion des kystes
- Porteurs sains asymptomatiques ++
- Diarrhées modérée,
- douleurs abdominales, épigastriques, ballonnements post prandiaux, nausées, anorexie, perte de poids
- malabsorption des graisses selles décolorées

# Giardiose: diagnostic, traitement

- **Diagnostic :**  
examen parasitologique des selles
  - Formes végétatives, kystes
- **Traitement :**
  - Metronidazole : 500mg x 3/ 5jours, enfant 30mg/kg/j
  - Secnidazole : 1 dose = 2 g adulte, 50mg/kg/j enfant
  - Tinidazole : Fasigyne
  - Albendazole : 400mg/j pendant 5 jours en cas de résistance
- **Prévention:**
  - Liée au péril fécal hygiène individuelle et collective
  - Eau non contrôlée, glaces

# Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

# Introduction et définition

- Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), en pratique maladie de Crohn(MC) et rectocolite hémorragique (RCH), sont des inflammations chroniques du tube digestif.
- atteignant exclusivement le rectum et le colon pour la RCH
- tout le tube digestif avec une prédilection pour la région iléo-cæcale pour la MC.
- La maladie de Crohn est une maladie de la paroi digestive(atteinte transmurale)
- La RCH est une maladie de la muqueuse(atteinte limitée à la muqueuse)

# Epidémiologies

- Sexe
  - RCH : autant d'homme que de femme
  - MC : 3 femmes pour 2 hommes
- Fréquence de la maladie :
  - stable pour RCH : 2.8 à 4 pour 100000 (en France)
  - augmentation pour MC : 3.5 à 6.5 pour 100000
- En France : 50 à 80000 malades
- Quasi-disparition de la mortalité liée aux MICI
- Age de survenue :
  - surtout entre 15 et 40 ans, possible à tout âge

# Epidémiologie

- Il existe un gradient Nord-Sud dans l'incidence de ces maladies, nettement plus fréquentes dans les pays nordiques et anglo-saxons.
- existe une prédisposition génétique
- L'incidence la plus forte est observée chez les Juifs Ashkénazes

# physiopathologie

- L'hypothèse étiologique actuelle est celle de:
- maladies multifactorielles complexes,
- survenant chez des individus génétiquement prédisposés,
- au cours desquelles une réponse immunitaire muqueuse anormale vis-à-vis de la microflore intestinale survient, déclenchée ou aggravée
- par des facteurs environnementaux.



# physiopathologie

A) Les facteurs environnementaux:

- De nombreux facteurs environnementaux ont été étudiés,
- mais les seuls dont la responsabilité soit établie sont le tabac et l'appendicectomie.

# physiopathologie

## 1) Tabagisme:

- Le tabac protège de la rectocolite hémorragique et en atténue l'évolutivité mais favorise la survenue d'une maladie de Crohn et en aggrave l'évolution
- Aucune hypothèse pour expliquer cet effet ambivalent du tabac n'a été validée à ce jour.

# physiopathologie

## 2) Appendicectomie

- L'appendicectomie réduit de 70 % le risque de rectocolite
- hémorragique en cas d'intervention réalisée avant
- l'âge de 20 ans pour appendicite aiguë .
- L'appendicectomie pourrait augmenter le risque de maladie de Crohn
- Le mécanisme de l'effet protecteur
- de l'appendicectomie est inconnu. L'ablation ou l'inflammation de l'appendice pourrait protéger de la rectocolite hémorragique en modifiant la réponse immunitaire de la muqueuse intestinale

# physiopathologie

## 3)Autres facteurs

- contraceptif oral Le risque relatif de développer une MICI:
- est de 1,46 et 1,28 pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique respectivement,
- soit un effet modéré .
- Ce risque dépend de la durée d'exposition et du dosage.

# physiopathologie

## B) Susceptibilité génétique

- Agrégations familiales de MICI
- Syndromes génétiques associés aux MICI:sd de turner
- De nombreuses associations ont été décrites avec des
- syndromes dysimmunitaires :
- • angioedème héréditaire (déficit en inhibiteur de la fraction...

# physiopathologie

- Gènes candidats:

Le premier gène identifié et le plus spécifique de la maladie de Crohn a été le gène *NOD2/CARD15* situé sur le chromosome 16q12 présent chez un malade sur deux et 15 % de sujets sains.

- Le gène n'est donc ni nécessaire ni suffisant pour que la maladie survienne.

# physiopathologie

- Tabac Viral génétique
- Stress Bactérien
- Alimentation Flore intestinale
- 
- Activation anormale du système immunitaire intestinal ( cytokines )
- 
- Inflammation intestinale chronique
- Lésions des Signes muqueuses cliniques
-

# Diagnostic clinique

Manifestations cliniques:

## 1)digestives:

RCUH:

- rectorragies : émission de sang rouge par l'anus
- diarrhée : inconstante
- douleurs abdominales : signe de gravité apprécié aussi par
- Critères de Truelove et Witts (Oxford)
  - Plus de 6 émissions glairo-sanglantes par 24 heures
  - Tachycardie supérieure à 90/minute
  - Fièvre supérieure à 37.5°C en moyenne ou à 37,8°C plus de 2 jours sur 4
  - Anémie avec hémoglobine inférieure à 75% de la normale
  - VS supérieure à 30 mm à la première heure



# Diagnostic clinique

Les complications:

- Coléctasie évolution défavorable possible vers perforation
- Sténose
- Risque de cancer

**Extension et durée d 'évolution - 0.5 à 1 /an**  
**Tumeurs multiples : 12 %**

# Diagnostic clinique

- Maladie de crohn:les signes cliniques digestifs de la maladie de Crohn sont :
- la diarrhée,
- les douleurs abdominales,
- des manifestations anales et péri-anales (fissures, abcès, fistules),
- parfois la perception d'une masse abdominale.
- Les signes généraux sont la fièvre, la perte de poids (ou le retard de croissance) et l'altération de l'état général.

# Diagnostic clinique

- Appréciation de l'activité et donc la gravité de la poussée: INDICE DE BEST (Crohn's Disease Activity Index (CDAI )):
- Nombre de selles - Douleurs abdominales - Bien-être
- Manifestations extra-digestives
- Traitement anti-diarrhéique
- Masse abdominale
- Hématocrite
- Poids

**CDAI < 150   MC Inactive**

**CDAI > 150   MC active**

**CDAI > 450   MC active sévère**

# Diagnostic clinique

- Complications:
  - Abces profonds
  - Perforation et péritonite
  - Cancer
  - Risque faible
  - Ancienneté - Etendue -résistance aux traitements
- Risque possible : grêle - estomac

# Diagnostic clinique

## B)Manifestations extra-digestives

- Associe aux manifestations digestives :
  - - Erythème noueux - Aphtes - Nécrose cutanée
  - - Lésions oculaires - Atteintes articulaires
- - Associe à la malabsorption - atteinte du grêle
- - Lithiase rénale oxalique
- - Ostéomalacie - Ostéonécrose

# Diagnostic clinique

- - Divers :
- - Cholangite sclérosante
- - Manifestations respiratoires - Bronchiolite

# Pyoderma gangrenosum



# Eryhteme nouveau





# episclérite



# Diagnostic paraclinique

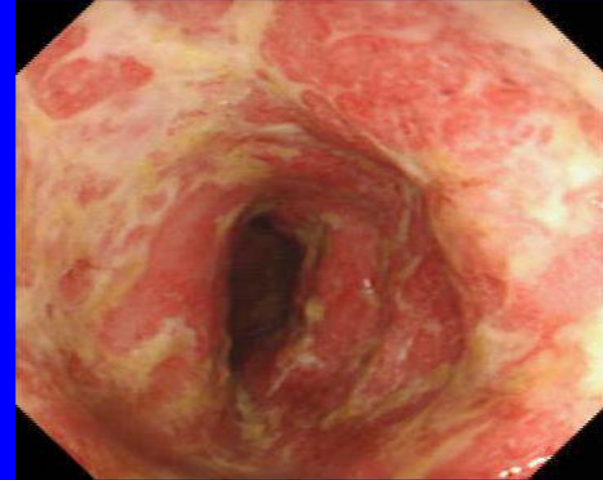
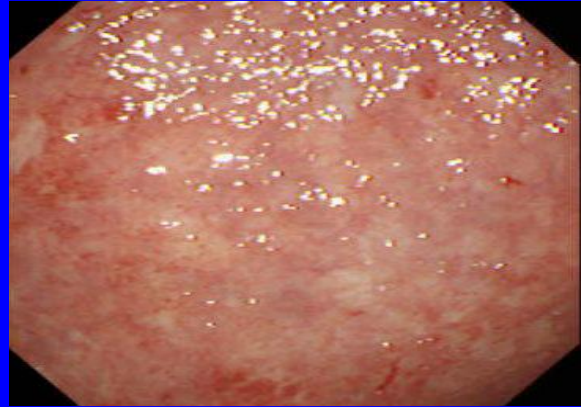
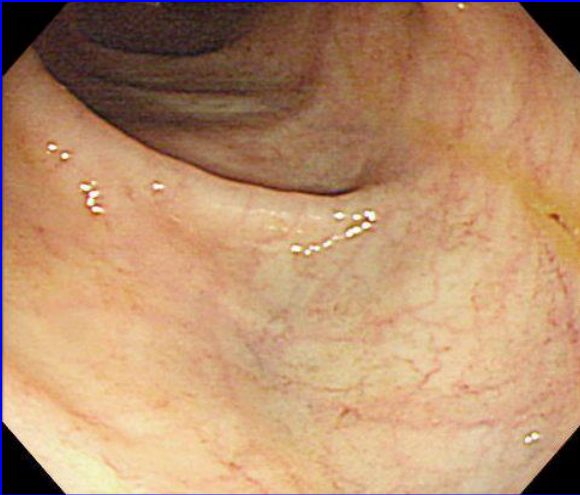
- Bilan biologique
- Syndrome inflammatoire : inconstant
  - NFP, VS, CRP, orosomucoïde, électrophorèse protéines
- Marqueurs nutritionnels
  - vitamines (B12, folates ...), métabolisme du fer
  - Albuminémie, pré-albumine, cholestérol ...
- Métabolisme osseux
  - bilan phospho-calcique, PAL
  - vitamine OH D3 ...

# Diagnostic paraclinique

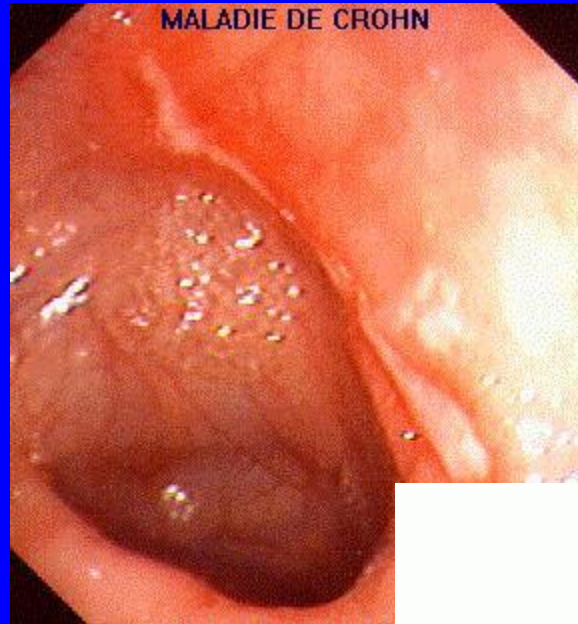
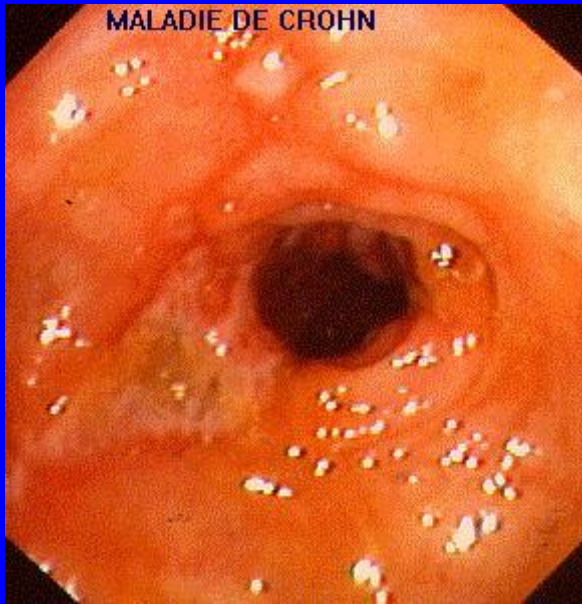
- caractéristiques endoscopiques :

| ●                     | RCUH          | MC                        |
|-----------------------|---------------|---------------------------|
| ●                     | rectum/colon  | œsophage anus             |
| ●                     | aval amont    | plurisegmentaire          |
| ●                     | continue      | discontinue               |
| ● <b>Topographie</b>  | monomorphe    | polymorphe et asymétrique |
| ●                     | superficielle | profonde et transmurale   |
| ●                     | congestions   | ulcérations               |
| ●                     | hémorragiques | aphtoides                 |
| ● <b>Lésions</b>      | glaires ,pus  | superficielles            |
| ● <b>élémentaires</b> | fragile       | creusant es               |
| ●                     | ulcérations   | sténoses                  |
| ●                     | pseudopolypes |                           |

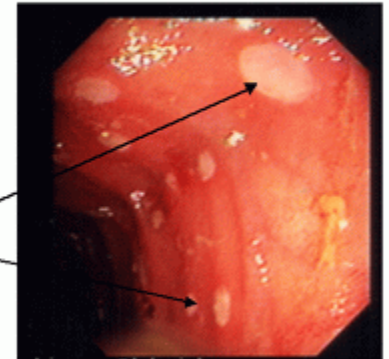
# Aspects endoscopiques



# Aspects endoscopiques

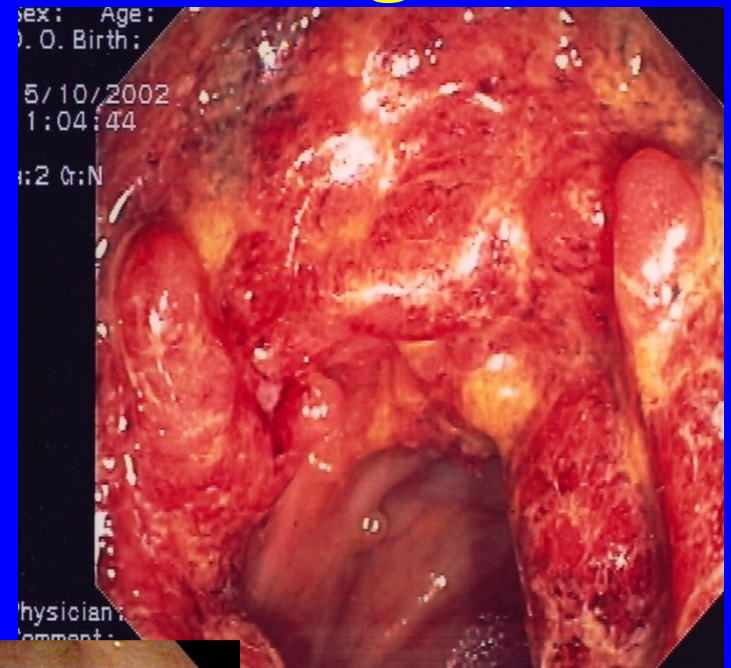


Maladie de  
Crohn avec  
ulcérations  
aphtoïdes de  
l'iléon





# Aspecte endoscopiques colite grave



# Diagnostic endoscopique

- PRINCIPAUX CARACTERES DIFFERENTIELS DE LA MALADIE DE CROHN ET DE LA RECTO-COLITE ULCERO HEMORRAGIQUE :

|                            | <b>RCUH</b>             | <b>crohn</b>      |
|----------------------------|-------------------------|-------------------|
| • Localisation des lésions | Continue                | Discontinues      |
| •                          | Rectum toujours atteint | 50% Rectum normal |
| • Sténoses fibreuses       | Non                     | Oui               |
| • Fistule                  | Jamais spontanée        | 10%               |
| • Inflammation séreuse     | Absent                  | Habituelle        |
| • Lésions anales           | Moins de 5%             | 75 %              |
| • Inflammation             | Muqueuse, sous-muqueuse | Transmurale       |

# Diagnostic morphologique des MICI

Imagerie diagnostique:

- La radiographie d'abdomen sans préparation est essentielle
- lors des poussées sévères de la maladie ,elle permet de rechercher:
- Le mégacôlon toxique
- s'accompagne d'une colectasie (calibre supérieure à 6 cm du côlon transverse, visible sur l'ASP en décubitus), et disparition des haustrations .
- Il faut chercher soigneusement un pneumopéritoine
- signant la perforation



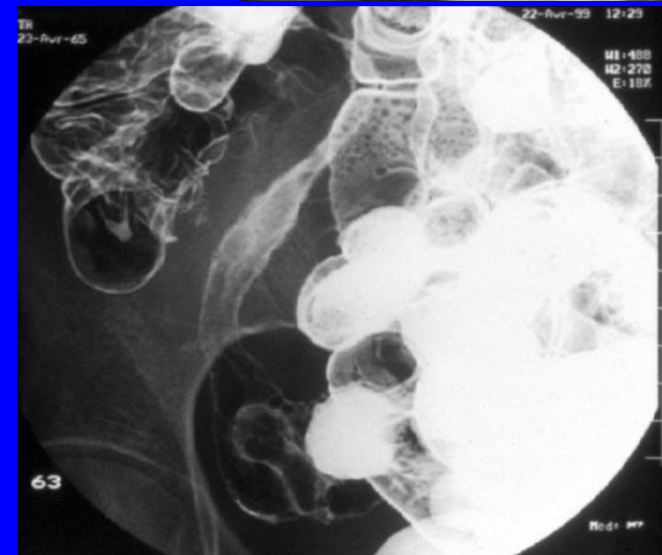
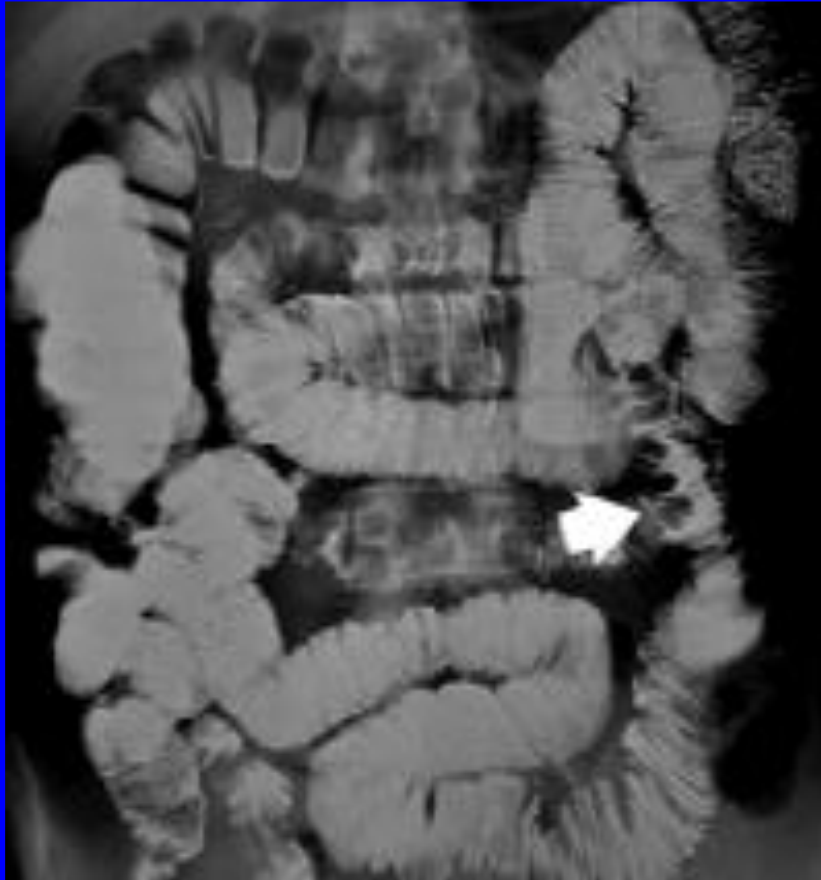
# Coléctasie (ASP)



# Diagnostic morphologique des MICI

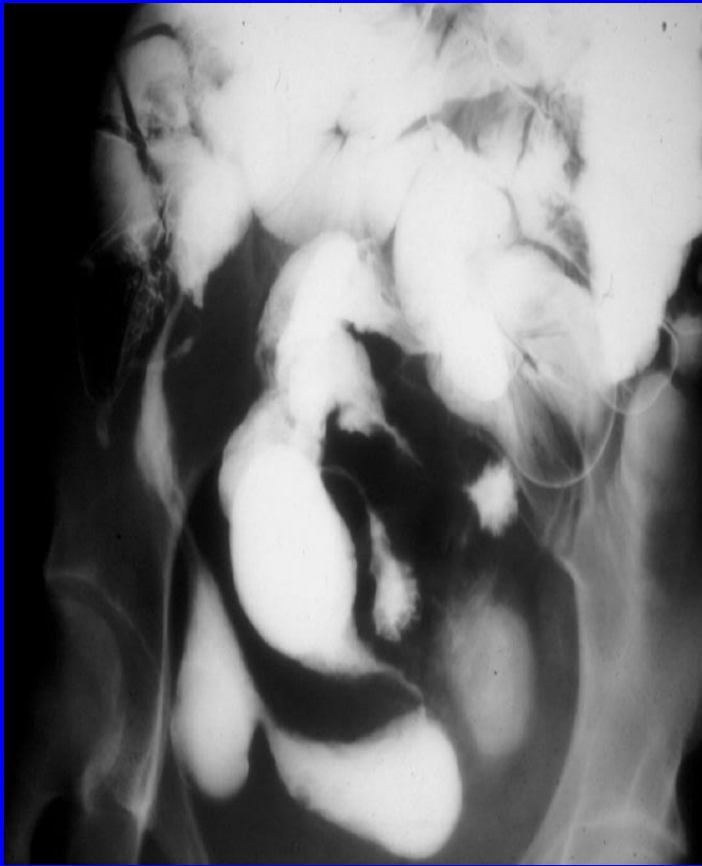
- Opacifications digestives:
  - La place des opacifications digestives dans le cadre de la maladie de Crohn s'est considérablement réduite, remplacée par l'endoscopie et l'entéroIRM
  - l'atteinte lésionnelle au cours de la maladie de Crohn est segmentaire, prédominant sur l'iléon terminal mais peut être multifocale séparée par des zones de muqueuse saine.
  - Les ulcérations sont polymorphes. Certaines de
  - ces ulcérations sont très évocatrices de la maladie de Crohn :
  - ulcérations aphtoïdes, ulcères longitudinaux linéaires ou rhagades,
  - ulcères serpigneux ou larges (en carte de géographie).

# Diagnostic morphologique des MICI









# Diagnostic morphologique des MICI

- **Échographie:**
- L'exploration de la paroi des viscères creux de l'abdomen est actuellement réalisable dans de bonnes conditions en raison de l'amélioration technologique des échographes (sondes sectorielles et linéaires de fréquence élevée, 5-7 MHz, 7-10 MHz, mode harmonique...). Le Doppler couleur ou énergie sont des outils
- La majorité des anomalies pariétales échographiques peuvent se voir, quel que soit le stade de la maladie.

# Diagnostic morphologique des MICI

- **Scanner et entéroscanner:**
- L'atteinte se caractérise par L'épaississement pariétal digestif est en règle générale régulier, modéré compris entre 10 et 20 mm et circonférenciel symétrique .
- Détecte les complications abdominales liées à la maladie de Crohn :abcès, perforation ,péritonite , ,stenose,rétrécissement.



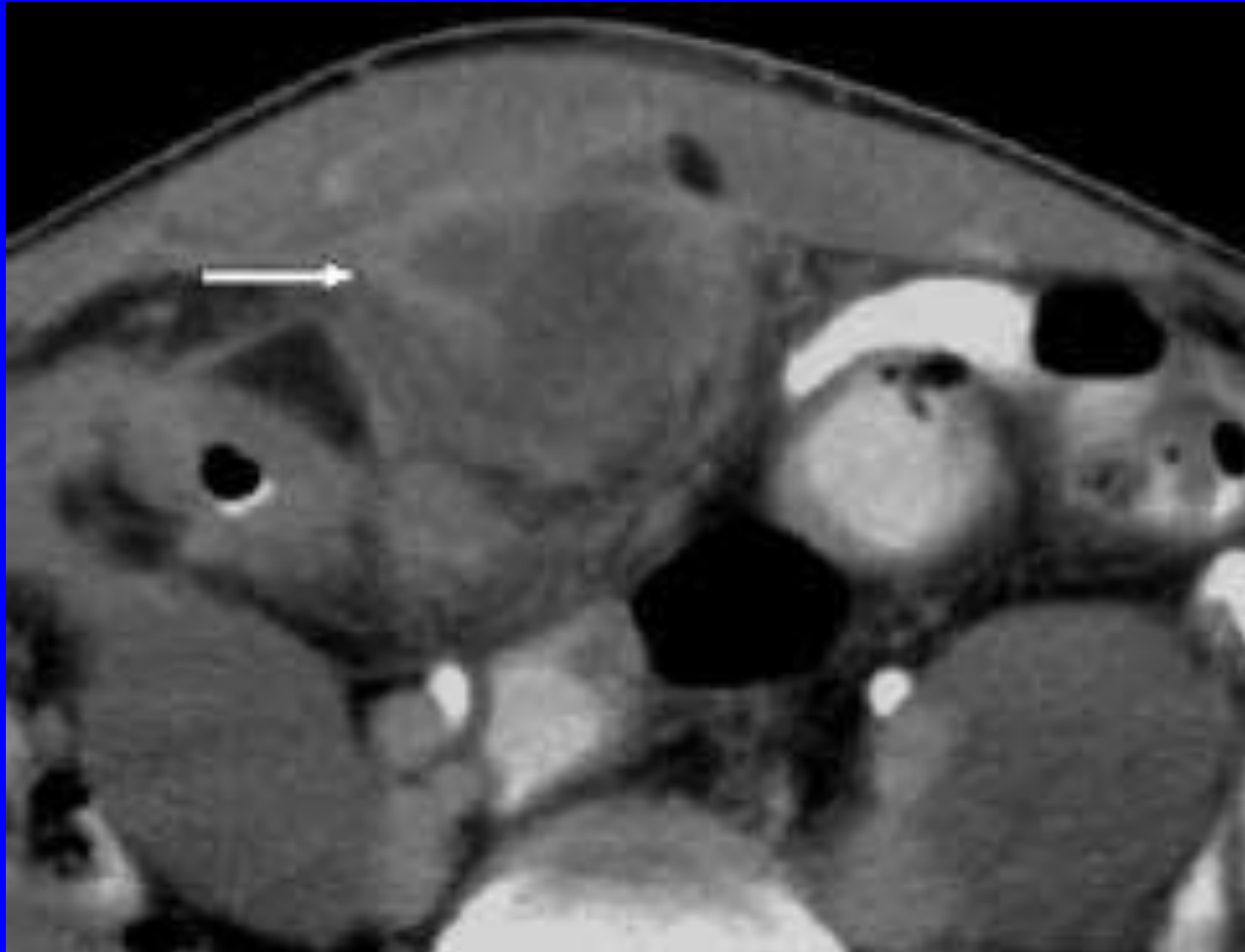
# Diagnostic morphologique des MICI

- Scanner et entéroscanner
- et les fistules Qui peuvent être de siège iléo-iléal, iléocolique, recto-anal, recto-vaginal et entérovésical.
- L'entéroscanner semble plus performant que le scanner conventionnel pour la détection des fistules entérales

Epaississement  
parietal régulier, circonférenciel de l'iléon distal avec réhaussement  
en cible (flèche).



Maladie de Crohn compliquée. Scanner. Abcès pelvien (flèche).



Occlusion intestinale liée à une maladie de Crohn iléale. Anse iléale à paroi épaissie inflammatoire (flèche), responsable d'une dilatation du grêle d'amont.

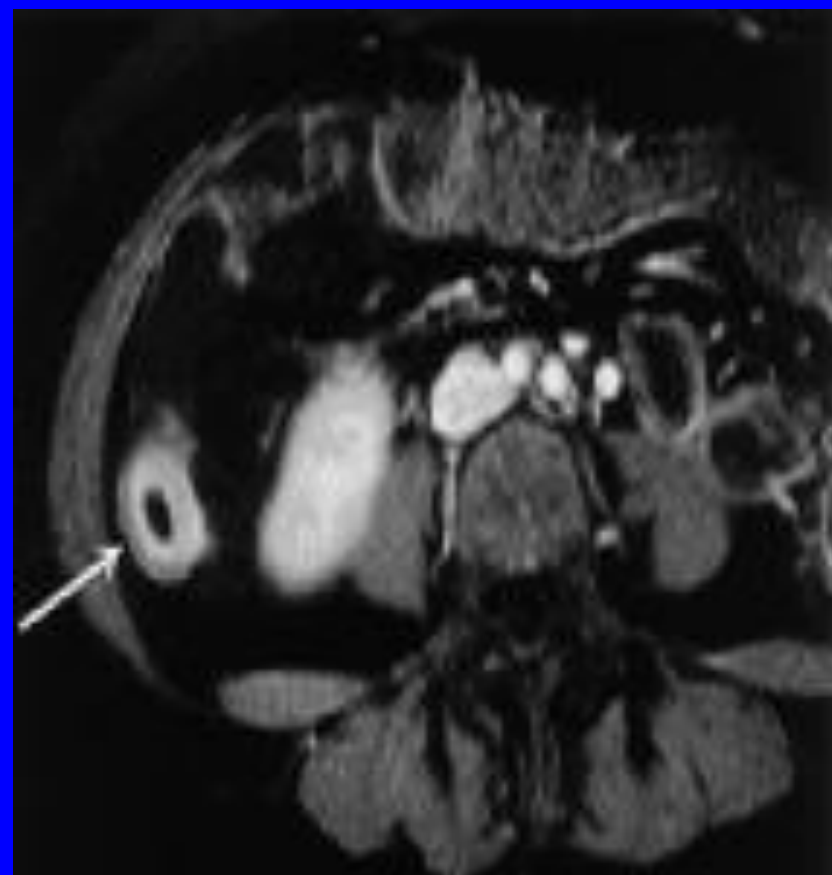


# Diagnostic morphologique des MICI

- **Imagerie par Résonance Magnétique (IRM):**  
Imagerie potentiellement optimale pour le tractus digestif et en particulier la maladie de Crohn:
  - -Excellente résolution en contraste pour les tissus mous
  - -Sensibilité aux processus inflammatoires
  - -approche multiplanare ( CT multibarette)
  - -Pas de contraste iodé
  - -Non irradiante patients souvent jeunes, examens itératifs

# Diagnostic morphologique des MICI

- Permet d'obtenir une bonne cartographie des voies biliaires(cholangite sclérosante)
- Limitations:
  - -Résolution spatiale
  - -Artéfacts respiratoires
  - -mouvements péristalt



# Pancolite aiguë





# Evolution

- L'évolution de la maladie de Crohn se fait souvent par poussées séparées par des rémissions cliniques plus ou moins longues
- la guérison est rare.
- La sévérité des poussées est en général appréciée sur l'indice de Best.
- Les complications les plus fréquentes sont les occlusions, les fistules, les abcès et perforations, plus rarement les hémorragies .

# Evolution

- En cas de maladie de Crohn colique, la colite aiguë grave avec éventuellement colectasie aiguë.
- A long terme, le risque de cancer intestinal est plus élevé que dans la population générale.
- Chez l'enfant, le retard staturo-pondéral est fréquent.

# Evolution

- RCUH :poussée remissions avec:
- Risque de rechute
- 95 % à 20 ans
- difficile à prévoir initialement (chaque malade a son  
«!profil évolutif!»)
- Risque d'extension de la colite (30 %)
- Risque de colite grave (15%)
- Risque accru de cancer du côlon

# Traitement

- BUTS:
- Obtenir une mortalité nulle
- Assurer une vie la meilleure possible
- On ne dit plus «!Seule la chirurgie peut assurer une guérison!»
- MOYENS
- Traitement médical de la poussée et traitement «!d'entretien!» (prévention des rechutes)
- Traitement chirurgical

# Traitement

- **Traitement médical:**

- Aminosalicylés (oraux ou locaux):  
suppos --> rectum, mousse --> sigmoïde, lavement -->  
angle colique "Pentasa , Rowasa , Fivasa, Dipentum  
"Salazopyrine , Quadrasa
- Corticoïdes oraux ou locaux:
- Immuno-suppresseurs:
  - Ciclosporine (hors AMM)
  - Azathioprine
  - 6-MP (hors AMM)
- Anti-TNF:infliximab,adalimumab
- !

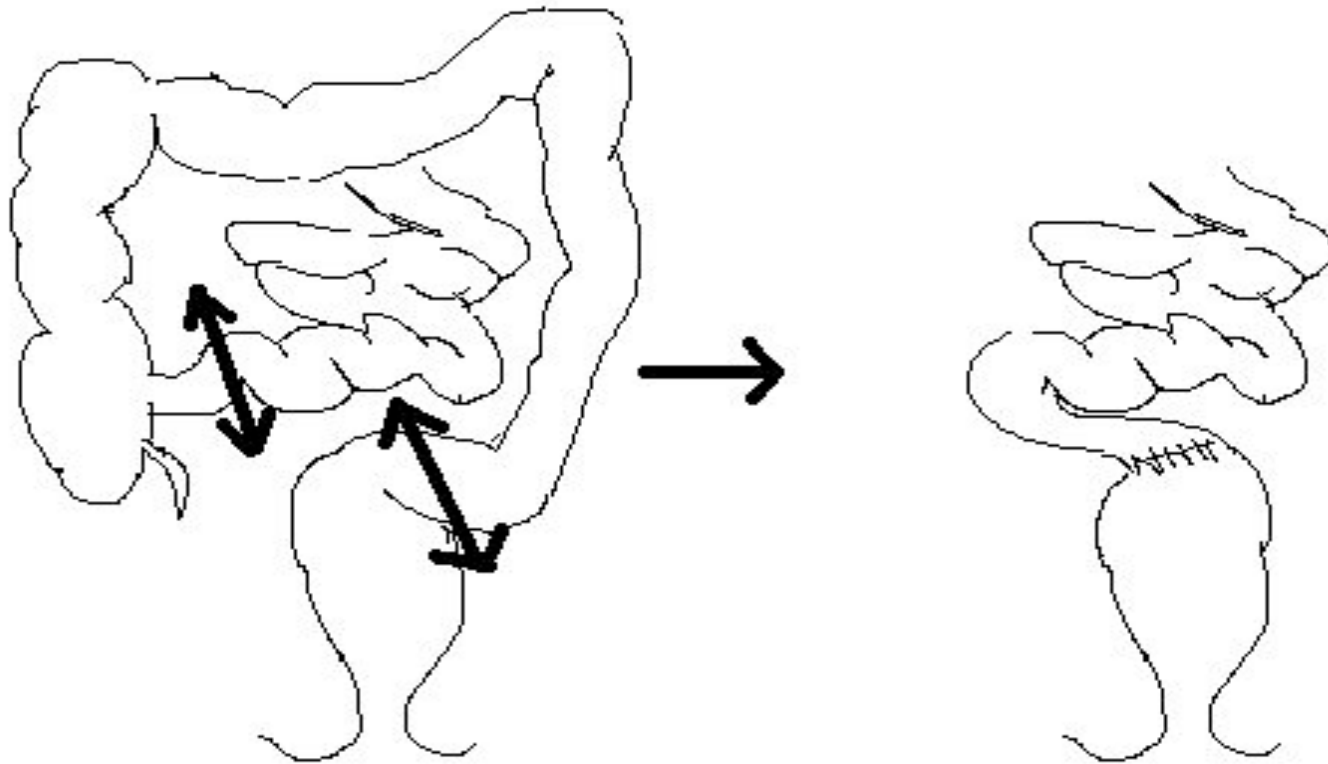
# Traitement

- **Probiotiques:**
- Parmi les probiotiques, seul *E. Coli* Nissle 1917 a une efficacité démontrée chez l'adulte dans la prévention des rechutes.
- Il n'est pas disponible actuellement en France.

# Traitement

- RCUH : TRAITEMENT CHIRURGICAL
- Colectomie totale
- Anastomose soit iléo-rectale soit iléo-anale

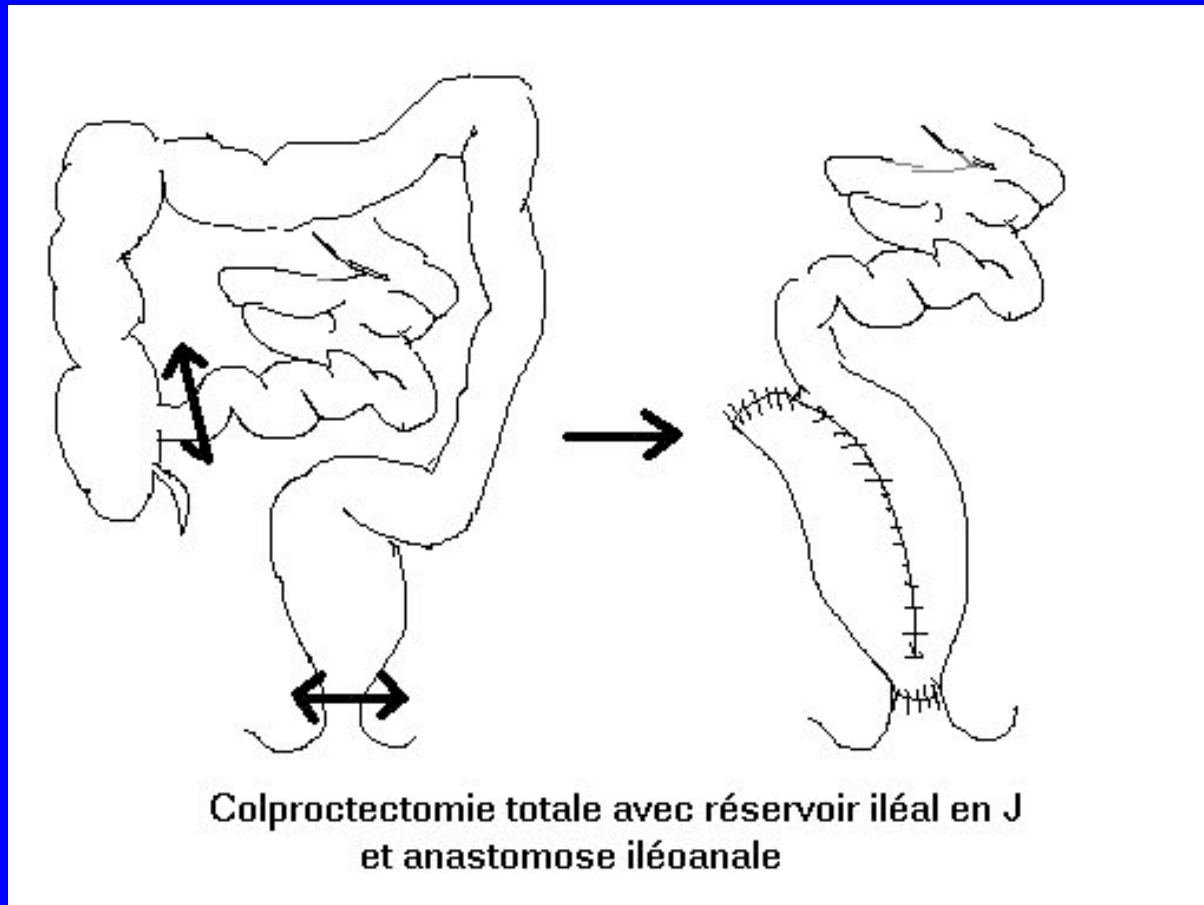
# Traitement



Colectomie totale avec anastomose iléorectale



# Traitement



# Traitement

- le traitement de la maladie de Crohn repose sur :
  - au cours des poussées et en fonction de leur intensité : les salicylés et surtout les corticoïdes systémiques ou à action topique;
  - lorsque la maladie est chroniquement active (alors souvent cortico-dépendante) ou cortico-résistante, on a habituellement recours aux immunosuppresseurs, essentiellement l'azathioprine ou la 6-mercaptopurine et, plus rarement, à des perfusions d'anticorps monoclonaux anti-TNF-alpha, au méthotrexate ou à la ciclosporine.

# Traitement

- la chirurgie est indiquée en cas de sténose ou de fistule symptomatiques. Il s'agit d'indications de nécessité et non de principe.  
En effet l'exérèse des segments atteints ne met pas à l'abri des récives ;
- le traitement symptomatique utilise selon les cas les ralentisseurs du transit ou la colestyramine ;
- les antibiotiques, en particulier le métronidazole, ont des indications.

# Le suivi

- **Objectifs**
- Prévenir et diagnostiquer une poussée, une aggravation ou une complication.
- Surveiller l'efficacité, la tolérance et l'observance des traitements prescrits.
- Poursuivre l'éducation thérapeutique du patient et le cas échéant des proches.
- S'assurer périodiquement que tous les aspects de la prise en charge ont été bien considérés.